

Non abbon.

ANNO 114° - FASC. 1

XVIII - 457

GENNAIO - FEBBRAIO 1964

*Difesa
e arm.*

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**

SOMMARIO

| | Pag. |
|--|------|
| Nella Direzione del Giornale | I |
| MANGANO M.: La tutela della salute nella concezione sociale dello Stato moderno. Il soccorso sanitario d'urgenza sotto il profilo giuridico e deontologico | 3 |
| LISAI T.: Su un caso di avvelenamento acuto mortale causato da colpo di pistola da segnalazione | 20 |
| DE LUCA L.: Considerazioni sui dati statistici degli esami schermografici eseguiti dal 1959 al 1962 nei giovani di leva della Regione Militare Meridionale | 31 |
| FARINA A.: Rilievi statistici sul quadro elettrocardiografico nelle broncopneumopatie croniche | 38 |
| BRUZZESE E., FAVUZZI E., PATRIARCA G., GRECO G.: Influenza dei raggi X sull'attecchimento degli omoinnesti cutanei | 41 |
| AUDISIO G., CONTI L.: Impiego di un film polipropilenico nella confezione di medicatura sterile | 51 |
| CORBI D., CICERO L.: I rettificati « A » ed un nuovo metodo cromatografico per individuarli negli oli vergini di oliva | 66 |

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

| | |
|--|----|
| Recensioni da riviste e giornali | 71 |
| Sommari di riviste medico-militari | 81 |

NOTIZIARIO:

| | |
|--|-----|
| Notizie tecnico-scientifiche | 84 |
| Notizie varie | 91 |
| Conferenze | 99 |
| Congressi | 100 |
| Notizie militari | 107 |
| Necrologi | 117 |

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

NELLA DIREZIONE DEL GIORNALE

Il Tenente Generale Medico, Prof. Gerardo Mennonna, nel lasciare per limiti di attribuzioni specifiche la Direzione Generale della Sanità Militare, lascia anche la carica di Direttore del nostro Giornale.

Vadano a lui, con quelle del più sincero rammarico, le espressioni di gratitudine della famiglia del « Giornale di Medicina Militare », per quanto egli, nei quattro anni in cui lo diresse, ha saputo fare per la nostra Rivista, con l'impulso vivificatore e la guida costante. Il suo profondo attaccamento al Corpo Sanitario ed al nostro Giornale, che ne è sempre stato la « gloriosa bandiera », ci fa sicuri che non verranno mai a mancarci la sua collaborazione, i suoi consigli ed il suo aiuto nel nostro lavoro. Lo seguono i nostri auguri più fervidi.

Il nuovo Direttore Generale della Sanità Militare, Ten. Gen. Med. Prof. Francesco Iadevaia, assume la direzione del « Giornale di Medicina Militare », all'alba del suo 114^o anno di vita. A lui, l'augurio più fervido e più affettuoso perchè sia questa anche l'alba di una lunga e radiosa giornata di sereno e proficuo lavoro nella direzione della nostra Rivista. Noi tutti, della Redazione — per lunga dimestichezza con lui, nei molti anni nei quali fu membro del nostro Comitato di Redazione — ben conosciamo la sua forte personalità volitiva e dinamica, le belle doti di mente e di cuore che la abbelliscono, la competenza professionale e la capacità direttiva ed organizzativa, entrambe fuori del comune; sì che, la promessa da parte nostra non può essere che quella della collaborazione più piena, più devota e più affettuosa, quale quella di gregari i quali sanno che la « vecchia, gloriosa bandiera » è affidata a mani salde e sicure.

LA REDAZIONE DEL GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

NOMINATO Direttore Generale della Sanità Militare, assumo la direzione del « Giornale di Medicina Militare ».

Ai miei illustri predecessori e, ispecial modo, al Ten. Generale Medico Mennonna Prof. Gerardo, il vivo ringraziamento ed il pensiero riconoscente e devoto del Corpo Sanitario per l'opera svolta alla direzione della nostra Rivista.

Confido nella fattiva collaborazione di tutti i colleghi medici e chimico-farmacisti, che con i loro pregevoli ed interessanti lavori continueranno a mantenere alto il prestigio del nostro Giornale.

Sono sicuro che la Redazione, l'Amministrazione, i collaboratori continueranno a svolgere con pieno fervore la loro opera per una sempre maggiore affermazione della nostra Rivista: a tutti il mio saluto cordiale e beneaugurante.

Agli abbonati, ai lettori, che seguono con simpatia il nostro lavoro, il mio grazie ed il mio cordiale saluto.

IL CAPO DELLA SANITA' MILITARE DELL'ESERCITO
Ten. Gen. Med. Prof. FRANCESCO IADEVAIA

LASCIANDO la carica di Direttore Generale della Sanità Militare, lascio anche quella di Direttore del « Giornale di Medicina Militare ».

A tutti, collaboratori e lettori, il mio ringraziamento, che diventa particolarmente vivo quando si rivolge alla Redazione ed all'Amministrazione, alla cui opera intelligente ed appassionata, prestata sempre con generoso entusiasmo, si deve se questo nostro vecchio Giornale ha saputo mantenersi, nei quattro anni della mia direzione, all'altezza delle sue gloriose tradizioni. Un particolare ringraziamento alla Tipografia Regionale, che cura la stampa della Rivista con tanto amichevole premura.

Al Tenente Generale Medico Prof. Francesco Iadevaia, mio successore, col mio saluto affettuoso, l'augurio fervido di buon lavoro, nella sicura previsione che, sotto la sua guida, il nostro Giornale toccherà mete sempre più alte, al servizio della Medicina e della Sanità Militare.

Roma, 19 gennaio 1964.

Ten. Gen. Med.
Prof. GERARDO MENNONNA

**LA TUTELA DELLA SALUTE
NELLA CONCEZIONE SOCIALE
DELLO STATO MODERNO.
IL SOCCORSO SANITARIO D'URGENZA
SOTTO IL PROFILO GIURIDICO E DEONTOLOGICO**

Ten. Col. Med. Dott. Mario Mangano
capo reparto medicina

La salute è un bene tipicamente individuale, la cui tutela era in passato totalmente (e lo è ancora in parte oggi) affidata all'autonomia privata e regolata dal principio della libertà contrattuale.

Tale libertà va intesa nel senso che ciascuna delle parti è libera di contrarre o no, e può scegliere la controparte che preferisce. L'autonomia privata non è, invece, libera di determinare a suo arbitrio il contenuto del contratto, giacchè si tratta di beni indisponibili (Cattaneo).

Tale punto di vista è stato radicalmente modificato dai moderni concetti di medicina sociale e di stato moderno sociale.

Oggi, infatti, la salute viene considerata non come un qualsiasi bene individuale (sia pure indisponibile), ma, come afferma il I comma dell'art. 32 della Costituzione, « un fondamentale diritto dell'individuo ».

La nostra Costituzione è, al riguardo, ispirata dai concetti che vennero approvati dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948, allorché venne proclamato, all'art. 25, n. 1, della Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo, che « ogni individuo ha diritto ad un tenore di vita sufficiente a garantire la salute ed il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione, alle cure mediche ed ai servizi sociali necessari ».

Consegue da quanto sopra che tra i fini principali dello Stato moderno sia quello di assicurare la tutela della salute a tutti i cittadini indistintamente e che, pertanto, esso debba fornire cure gratuite agli indigenti (art. 32, comma I, Cost.).

Come, infatti, afferma il Lessona, la tutela della salute pubblica costituisce uno degli scopi sociali più importanti dello Stato moderno, al punto che non si dubita da molti autori (ad es. il Calamandrei) che il « diritto alla tu-

tela della salute » debba essere classificato tra i « diritti sociali », al pari del diritto al lavoro e il diritto all'istruzione gratuita. Tali diritti, per la loro stessa natura, esigono in uno Stato moderno che questo appresti i mezzi pratici per soddisfarli.

La nuova concezione della salute intimamente aderente al progresso sociale, per la quale la salute, pur restando ovviamente un interesse prima di tutto individuale, diventa anche « un interesse della collettività » (art. 32, comma I, Cost.), comporta da parte del medico, che questi, anche quando è un libero professionista, viene ad assumere la veste del privato esercente un servizio di pubblica necessità (art. 359 C.P.).

Pertanto, a prescindere dalla situazione sempre più frequente del medico dipendente da Enti pubblici, sono sorti e perfezionati, nei riguardi dei liberi professionisti, rapporti professionali di tipo nuovo che non mancano di importanti riflessi sulle stesse norme giuridiche e deontologiche.

Pur non disconoscendo la grande portata dei nuovi indirizzi sociali nel campo della assistenza medica, non si deve, tuttavia, nascondere che talora essi hanno ripercussioni negative e controverse nei riguardi del nostro ordinamento giuridico e della etica professionale.

Basterebbe ricordare per quanto riguarda il dovere tradizionale di conservare il segreto professionale, sancito dal nostro Codice penale, la continua violazione di esso pacificamente attuata dagli istituti mutualistici, per scopi apparentemente di importanza sociale, ma in realtà quasi esclusivamente di semplice controllo economico e fiscale.

Al riguardo, i codici deontologici, pur severi depositari della tradizione medica, scendono a compromessi attraverso riserve del tutto inoperanti.

Così, ad esempio, nell'art. 7 del Codice della F.N.OO.MM. è affermato: « la trasmissione del segreto è consentita, verso Enti ed autorità, secondo le generali convenzioni o nell'interesse del malato ».

Ora, a prescindere da quanto disposto al riguardo dal legislatore, è evidente che una « legale convenzione » della trasmissione del segreto ad enti mutualistici non è concepibile se non artificiosamente. D'altra parte ben difficilmente può dimostrarsi che detta violazione del segreto, se agevola gli enti suddetti, concordi con un interesse del malato, interesse ovviamente da valutarsi subiettivamente.

E' evidente, infatti, che il segreto medico tutela di regola interessi prevalentemente morali del paziente, del tutto diversi dall'interesse alla salute (Cattaneo). Sarebbe logico, pertanto, ritenere che le norme deontologiche, il cui carattere è essenzialmente etico, non debbano avallare in alcun modo la violazione del segreto professionale, anche se imposta da necessità economiche e sociali degli Enti, essendo essa contraddetta da superiori esigenze etiche.

La funzione sociale acquisita dalla medicina moderna implica, non raramente, una modificazione nel rapporto giuridico tra medico ed infermo, spe-

cie quando tale rapporto si presenta nel modo più evidente, come quando il sanitario venga chiamato in caso d'urgenza o di pericolo di vita.

Se, in tale evenienza, il medico fa parte dell'organizzazione sanitaria pubblica (medico condotto, ufficiale sanitario, ecc.) è tenuto, ovviamente, a prestare la sua opera in base ad una norma espressa di legge.

Ove, però, il medico sia un libero professionista, dovrà prevalere il principio della libertà contrattuale o quello del dovere spettante ad un privato esercente un servizio di pubblica necessità, dovere inteso in senso rigidamente operante?

La risposta dei giuristi a tale domanda varia a seconda della loro concezione liberale o sociale del diritto medico, pur comportando detta distinzione delle conseguenze giuridiche di particolare interesse sia nel campo penale, che in quello dell'illecito civile.

Il 2° comma dell'art. 40 del C.P. stabilisce che « non impedire un evento, che si ha l'obbligo giuridico di impedire, equivale a cagionarlo ».

Nel campo penale, pertanto, l'omissione concerne solo chi ha « l'obbligo giuridico » di impedire un evento. Ora, secondo la dottrina sinora dominante, non viene riconosciuta l'esistenza di tale obbligo per il libero professionista.

Questi, perciò, può essere punito soltanto se è colpevole di « omissione di soccorso » in senso tecnico, se, cioè, come dice il comma 2° dell'art. 593 C.P., « trovando un corpo umano che sia o sembri inanimato, ovvero una persona ferita e altrimenti in pericolo, omette di prestare l'assistenza occorrente ».

Secondo tale interpretazione, occorre pertanto l'incontro fisico, la presenza, e non basta, ad esempio, la chiamata telefonica.

Al riguardo il Manzini così si esprime: « se l'assente è chiamato a prestare soccorso e rifiuta d'intervenire, non risponde del delitto in esame, bensì eventualmente di altro titolo di reato, quando gli incombe un dovere speciale di assistenza ».

Nell'articolo succitato il dovere di assistenza è, infatti, relativo, come già detto, a chi ha trovato un corpo umano, ecc. Occorre, cioè che il medico abbia trovato materialmente la persona in pericolo di vita.

Pertanto, secondo una sentenza della Cassazione (19 maggio 1949) il termine « trovando » andrebbe interpretato in senso estensivo, potendo, ad esempio, riferirsi anche a chi si trovi in prossimità del luogo, dove il pericolante è trovato da altra persona.

Rimane, tuttavia, valido sia nel campo penale che in quello dell'illecito civile, sempre secondo tale corrente di pensiero, il concetto che l'omissione sia fonte di responsabilità solo se esiste un obbligo giuridico di agire, obbligo che per tali autori, si sostanzia per il sanitario libero professionista esclusivamente nella disposizione dell'art. 593, comma 2°, C.P. succitato.

Ben diversa è la situazione del libero professionista ove si ritenga esistere per lui un particolare dovere giuridico di assistenza medica, di più ampia portata e strettamente specifico.

In tale condizione (che ovviamente tende a prevalere nella concezione sociale dello Stato moderno) avrebbe pieno valore l'art. 40 del C.P. ed il medico in caso di omissione e di danno a questa conseguente dovrebbe rispondere per omicidio colposo o per lesioni colpose, in quanto appunto non impedire la morte o la lesione che si ha l'obbligo giuridico di impedire equivale a cagionarla. Naturalmente, in tale caso, deve anche essere dimostrato il nesso causale tra la morte o la lesione e l'omissione del sanitario.

D'altra parte, parlando dell'omissione, bisogna distinguere, come afferma il Cattaneo, tra l'omissione di chi si astiene da qualsiasi attività e l'omissione di chi nel corso di un'attività trascurava delle precauzioni che sarebbero richieste dalla natura della attività stessa.

Tale secondo tipo di omissione (che è stato chiamato « omissione nella azione ») potrebbe anche essere compreso nell'art. 2043 C.C. (1).

Infatti, il concetto di colpa implica che colui il quale volontariamente comincia un'attività, è in colpa se omette poi di compiere anche tutti gli atti normalmente idonei ad evitare i danni che ne potrebbero derivare.

Al contrario chi si astiene completamente dall'agire in difesa di un interesse altrui (che non sia stato posto in pericolo da lui stesso) non è responsabile per i danni che avrebbe potuto evitare, a meno che il soggetto non abbia appunto un dovere giuridico di agire in difesa dell'interesse altrui. In tale caso e, soltanto in esso, l'astensione è fonte di responsabilità.

Da quanto sopra consegue che se si ammette l'esistenza del solo dovere risultante dall'art. 593 C.P., la responsabilità non soltanto penale ma anche civile del medico sorge solo in caso di « ritrovamento », ciò che ovviamente limita molto l'ambito del suo dovere.

Diversamente, se si riconosce per il medico l'esistenza d'un obbligo di portata più generale, può sorgere una responsabilità, sia penale che civile, per il medico, persino nel caso che il medico assente venga chiamato per un caso urgente o ne venga altrimenti a conoscenza (Cattaneo).

Il dovere del sanitario d'intervenire in tali casi può, invero, sembrare, almeno in linea di principio, contrario alla concezione che ogni libero professionista sia libero di rifiutare un cliente.

Di fatti, la qualifica di « esercente un servizio di pubblica necessità » non porta con sé, per la gran parte degli autori, alcun dovere incondizionato di prestare la propria opera, come quello che al contrario è imposto ai pub-

(1) Art. 2043 C.C. - Risarcimento per fatto illecito - Qualunque fatto doloso o colposo che cagiona ad altri un danno ingiusto, obbliga colui che ha commesso il fatto a risarcire il danno.

blici ufficiali ed agli incaricati di un pubblico servizio, la cui violazione è punita come delitto (omissione o rifiuto di atti di ufficio art. 328 C.P.) (Cattaneo).

In linea di massima, detta libertà è spesso sottolineata anche nei codici deontologici, pur con l'esclusione dei casi di necessità ed urgenza.

L'art. 50 del codice deontologico dell'Ordine di Torino, traduzione letterale dell'art. 35 del Code de déontologie, dice che « all'infuori dei casi di urgenza e di quelli in cui mancherebbe ai suoi doveri di umanità..., un medico ha sempre il diritto di rifiutare le sue cure per ragioni personali o professionali ».

Parimenti l'art. 45 del Codice deont. della F.N.OO.MM. dice che « come la libera scelta del medico curante da parte del malato deve essere rispettata, così all'infuori dei casi di urgenza e di quelli previsti dalla legge, il medico ha il diritto di recusare le sue prestazioni per ragioni professionali o personali ».

V'è al riguardo da rilevare che l'apparente semplicità formale dei detti articoli nei confronti dei « casi di urgenza » viene notevolmente messa in dubbio dal fatto che non sempre facile è dire, aprioristicamente almeno, cosa significhi caso urgente.

E' evidente che l'urgenza così come viene spesso intesa dal profano non può identificarsi con l'urgenza in senso medico. D'altra parte, mentre il medico può considerare, nella difficoltà della diagnosi, urgente un caso che poi si rivela non tale, per il magistrato l'urgenza deriva dalle conseguenze dannose di rilevanza giuridica che al mancato intervento del sanitario sono direttamente imputabili.

Insomma il magistrato, come il medico legale e fiscale, giudicano per lo più a posteriori, mentre il medico curante è spesso chiamato a giudicare quando la sindrome morbosa può ancora non essersi conclamata in un quadro ben definito.

Ciò spiega come, ad esempio, sia possibile etichettare come urgente un ricovero ospedaliero per un'affezione febbrile poi riconosciuta di natura banale e non bisognevole di cure ospedaliere, mentre, al contrario, non è possibile riconoscere l'urgenza ad un soggetto affetto da una malattia, sia pure ben più grave, ma il cui decorso si presuma cronico, anche se possibile ma non concretamente prevedibile sia l'insorgere d'una improvvisa complicità ad esito anche fatale.

Parimenti la difficoltà della diagnosi può rendere valido il ricovero urgente per un'affezione ancora imprecisata nei suoi contorni e può giustificare anche un eccesso di prudenza da parte del sanitario che ha il compito di accettare l'infermo.

Tale difficoltà può giustificare, a nostro parere, il ricovero urgente anche quando, come non di rado avviene, esso è, a posteriori, negato dagli enti mutualistici in base a ragionamenti logici, ma che prescindono dall'iniziale

difficoltà di catalogare un caso che può imporre ipotesi diagnostiche diverse, anche di gravità, e sempre escluso il dolo.

Sorprende perciò il giudicato di talune Corti (Corte di Appello di Ancona, 30 novembre - 22 dicembre 1961: Pres. Lorenzi) secondo il quale, in caso di ricovero ospedaliero urgente di un assistibile, questi, ove l'ente riesca a dimostrare che il ricovero non era indispensabile, possa essere obbligato a sopportare l'onere delle speralità consumate.

A parte che, in senso stretto, indispensabile può essere considerato solo il ricovero di chi è in immediato pericolo di vita, un eccesso di prudenza nel ricoverare un infermo di urgenza (anche se questa a posteriori non si rivela tale) non dovrebbe essere mai, giuridicamente, configurata come illecito civile, nè tanto meno penale. Nel caso concreto, poi, non si comprende come l'assistibile possa essere considerato responsabile (e tale appunto è per detto giudicato in quanto obbligato a pagare) di un eventuale errore di valutazione, commesso, se mai, dall'ospedale tramite il suo medico di accettazione.

Ciò suscita ancora maggior perplessità quando si considera che il ricovero ospedaliero per rimozione di un gesso (rimozione che, salvo casi particolari, può benissimo essere ritardata di più giorni) deve essere considerato, ai fini di taluni giudicati, urgente.

Le sopraesposte considerazioni, unitamente al diverso valore dato alla libertà contrattuale del professionista ed alle istanze di natura sociale, potrebbero forse giustificare le grandi differenze vigenti tra gli ordinamenti giuridici dei diversi paesi.

Così, ad esempio, sempre con riferimento alla libera professione, nella « common law » si ritiene valido il principio in base al quale viene negata la responsabilità del medico che rifiuta senza alcun motivo il suo aiuto, per quanto sappia che il malato è grave, gli sia stato offerto l'onorario e gli sia stato detto che nessun altro medico è disponibile.

Pertanto, secondo quanto afferma il Prosser, è in atto un processo evolutivo che potrà forse portare al riconoscimento di un dovere di assistenza a carico di chiunque venga a conoscenza di un grave pericolo che minaccia la morte o un grave pericolo corporale ad un'altra persona e possa evitarlo « with little inconvenience ».

Al contrario, in qualche ordinamento, per esempio in certi Cantoni svizzeri, la legge pone espressamente un obbligo particolare di prestare l'opera propria da parte degli esercenti una professione sanitaria, addirittura prescindendo dall'urgenza dell'intervento (Kopp).

Nel diritto francese è stato, anche recentemente, riaffermato come un principio che non tollera eccezioni, il diritto di rifiutare le cure, anche se non esiste altro medico nella località, in base alla concezione che i doveri verso il malato conclamati dal Codice deontologico non sono che direttive o raccomandazioni o incoraggiamenti, giuridicamente non vincolanti (Kornprobst).

Tuttavia, come altri autori francesi affermano, rimane sempre valido, nei casi di urgenza, l'art. 63 del C.P. francese il quale punisce « quiconque s'abstient volontariement de porter à une personne en péril l'assistance que sans risques pour lui ni pour les tiers, il pouvait lui prêter soit par son action personnelle, soit en provoquant un secours ».

Secondo tale articolo il dovere del medico s'identifica con il dovere generico di tutti i consociati (quiconque) nelle stesse circostanze (R. Savatier).

L'art. 63 del C.P. francese, pur essendo affine all'art. 593 del nostro C.P., ha però una portata più generale. Perché vi sia obbligo giuridico d'intervenire in caso d'urgenza non occorre che « si trovi » il pericolante, ma basta solo la possibilità di aiutarlo.

Stabilito espressamente anche dal C.P. tedesco è il dovere generale, valido per tutti i soggetti, di recare ai propri simili aiuto in caso di pericolo.

L'omessa prestazione d'aiuto (unterlassene Hilfeleistung) viene considerata dalla seguente norma contenuta nell'art. 330-c del C.P. germanico: « Wer bei unglücksfällen oder gemeiner Gefahr oder not nicht Hilfe leistet, obwohl dies nach gesundem Volksempfinden seine Pflicht ist, insbesondere wer der polizeilichen Aufforderung zur Hilfeleistung nicht nachkommt, obwohl er der Aufforderung ohne erhebliche eigene Gefahr und ohne Verletzung anderer wichtiger Pflichten genügen kann, wird mit Gefängnis bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft ».

Nel nostro ordinamento giuridico va sicuramente escluso il principio, vigente in alcuni Cantoni svizzeri e già ricordato, dell'obbligo per il sanitario di prestare la propria opera prescindendo dall'urgenza dell'intervento. Resta, tuttavia, da vedere se valga in ogni caso il principio opposto che nega ogni dovere, salvo il delitto di omissione di soccorso in caso di « ritrovamento » (art. 593, comma 2°, C.P.), oppure se, invece, il nostro ordinamento imponga al medico di intervenire in ogni caso di urgente necessità.

La giurisprudenza più recente è per la soluzione affermativa: « un sanitario, sia pure libero professionista, non può rifiutare la prestazione della sua arte, allorché egli sia venuto a conoscenza che il suo intervento riguarda un caso urgente e grave, in modo che il suo rifiuto possa tradursi in un serio pericolo per la vita e l'integrità fisica del paziente » (Tribunale di Venezia, 15 febbraio 1955, in *Riv. It. Dir. Pen.*, 1955, pag. 580).

Il Tribunale di Venezia, al riguardo, argomentò che la qualifica di « esercente un servizio di pubblica necessità », il carattere perciò, almeno in parte, pubblico della professione, porta con sé, in una certa misura, un carattere di obbligatorietà.

L'obbligo è correlativo al monopolio legale dei professionisti, il quale fa sì, che, se tutti gli addetti al servizio rifiutassero la loro opera, il servizio di pubblica necessità non funzionerebbe.

Quindi la coesistenza delle due qualità — esercente una libera professione e servizio di pubblica necessità — fa sì che vi sia libertà come regola ed obbligo come eccezione.

Più precisamente, come afferma la sentenza del Tribunale succitato, l'obbligo sorge solo quando vi sia pericolo per la vita o l'integrità fisica del paziente e manchi la possibilità di chiamare altri professionisti.

Tale motivazione che fa risultare l'obbligo non dalla legge, ma da un « bilanciamento » tra le condizioni delle parti, tra il monopolio dei medici cioè e la necessità per i malati di ricorrere a loro, è stata variamente criticata da numerosi ed illustri autori, tra i quali Pisapia, Altavilla, Concas, il quale ultimo, pur accettando le conclusioni, critica la motivazione della sentenza.

Per ben valutare la portata della sentenza, già ricordata, del Tribunale di Venezia (15 febbraio 1955), è opportuno accennare gli estremi del processo da cui essa è derivata.

Trovandosi una donna in grave pericolo per secondamento lento e difficile, la levatrice richiese l'intervento di un ostetrico. Il marito telefonò o fece telefonare:

1. - al dott. Lav., il quale rispose di non poter accorrere in quanto per esigenze professionali doveva partire la mattina seguente;

2. - Dott. Gard. Questi assicurò il suo intervento e fissò un appuntamento al marito, il quale dopo un'ora di inutile attesa, telefonò di nuovo. Il dott. Gard. (ostetrico) rispose, questa volta, che non poteva intervenire per mancanza di adatti strumenti, ma che aveva telefonato alla guardia ostetrica;

3. - il dott. Tagl., di guardia, rifiutò il suo intervento, perchè il Comune aveva un contratto con l'ospedale per il quale si doveva intervenire solo per le gestanti povere;

4. - il dott. Torr. rifiutò di intervenire, adducendo che non aveva gli strumenti adatti;

5. - il dott. Str., chiamato dopo qualche ora dichiarò che la levatrice era legata ad altro ostetrico e pretendeva pertanto una richiesta scritta di essa.

Il dott. Gard., informato che il dott. Tagl. non era andato, corse a casa della donna, ma questa era già stata trasportata in una clinica, dove poco dopo morì per scompenso cardiocircolatorio conseguente all'anemia acuta provocata dall'emorragia del secondamento prolungatasi per due ore.

Il perito, oltre ad accertare tale nesso di causalità, ritenne che soltanto con l'iniziarsi dell'emorragia, verso le due del mattino, le condizioni del soggetto cominciarono ad essere veramente gravi, rendendo inefficace qualsiasi intervento, che precedentemente avrebbe potuto salvare la donna.

Imputati i cinque medici e la levatrice, questa ed il dott. Lav. furono prosciolti in istruttoria, gli altri quattro medici vennero rinviati a giudizio e condannati dal Tribunale il quale, però, tenuto conto del fatto che l'ultimo

medico, il dott. Str. venne chiamato verso le tre, giudicò che il suo intervento non avrebbe potuto salvare la donna e che quindi veniva a mancare ogni rapporto causale tra la sua omissione e l'evento.

L'Altavilla non condivide le argomentazioni, qui succintamente riportate, del Tribunale, in quanto sostiene che il rifiuto del libero professionista può costituire un'offesa ai principi deontologici, etici, ma non reato.

Pertanto, nel caso succitato, concorda solo per la condanna del Gard. e del Tagl. L'uno, perché avendo accettato l'incarico, senza eccepire di essere privo di strumenti adatti (il che è inverosimile per un ostetrico) e fissando un appuntamento, al quale venne meno, fu la causa vera della morte; il secondo, perché eccipì una disposizione contrattuale, quando la funzione della guardia ostetrica è proprio quella di rispondere ad ogni urgente richiesta di donna in pericolo.

Giustamente, al riguardo, il Tribunale ritenne che la guardia ostetrica eserciti un pubblico servizio come i medici condotti, ai quali la legge sanitaria attribuisce il diritto ad un onorario, ma non consente il rifiuto dell'opera professionale.

Mancando, però, il rapporto contrattuale od un obbligo giuridico, non può, per detto autore, sorgere una responsabilità penale od anche civile nella forma di una colpa aquiliana, ove il sanitario rifiuti la prestazione sia pure in caso di pericolo ed anche se possa dimostrarsi che dal mancato intervento è derivato un danno alla salute dell'infermo od anche la morte.

Nel caso del libero professionista, infatti, ove manchi il contratto, non esiste, per l'Altavilla, un obbligo giuridico, la cui violazione possa essere il presupposto della colpa da cui deriva una responsabilità.

Anche a mente dell'art. 40 C.P., perché si possa parlare di causalità per l'omissione, occorre la violazione di un obbligo giuridico.

Questo, sempre secondo tale autore, non può identificarsi con un obbligo di solidarietà sociale, in quanto il legislatore con l'art. 593 C.P. (omissione di soccorso) già ha dato una disciplina limitativa, occorrendo che il sanitario, come chiunque, « trovando una persona ferita o altrimenti in pericolo, ometta il soccorso ».

Non altre norme esistono al riguardo del sanitario. La legge italiana, infatti, mentre stabilisce che il notaio ed il procuratore hanno il dovere di prestare l'opera propria a chi la richieda, tace riguardo al medico.

Pertanto, sempre secondo l'Altavilla, non esiste per il medico, libero professionista, altro obbligo che quello sancito dall'art. 593 C.P. che si articola sull'incontro di due eventi: l'uno relativo all'infermità del soggetto passivo e l'altro alla condizione del sanitario che « trovi » la persona ferita od in pericolo.

Con la frase « una persona ferita, ecc. » viene specificato che si deve trattare di ferita di cospicua gravità, capace di creare un pericolo, per esempio una lesione che provochi un'abbondante emorragia (Altavilla).

Quindi dovrà imporsi al sanitario soltanto l'assistenza che, per i caratteri di urgenza e di gravità, non consente di attendere l'opera di altro sanitario.

Seconda circostanza indispensabile a concretizzare l'art. 593 C.P. è l'incontro accidentale e diretto tra l'infermo ed il sanitario. Se quindi, una persona di famiglia di colui che si trova in pericolo chiede l'intervento del sanitario, questi rifiutandosi viene meno ad un criterio etico e deontologico, ma non viola l'art. 593 C.P.

Mentre, invece, cita ad esempio lo stesso autore, se un medico, per riparsi dalle intemperie, entra in un casolare, e ivi trova una donna che partorisce senza assistenza, in condizioni che mettono in pericolo la sua vita o quella del bambino, non si può dubitare che, rifiutando la sua opera, il medico viola la norma ricordata.

Sulla base delle sopradette argomentazioni e del dogma giuridico « *nulum crimen sine lege* », l'Altavilla critica la ricordata motivazione della sentenza del Tribunale di Venezia, sentenza dice, non applicatrice ma creatrice di norme, che osta al principio di legalità in quanto trova sufficiente la violazione di un principio etico per applicare una sanzione penale.

In realtà il dovere di agire in difesa dell'interesse altrui dovrebbe essere giuridico e non soltanto morale o sociale: i doveri morali e sociali, infatti, « e ogni altro per cui la legge non accorda azione ma esclude la ripetizione di ciò che è stato spontaneamente pagato, non producono altri effetti » (art. 2034, 2° comma, C.C.).

Nella mancanza di norme che stabiliscono il dovere del medico libero professionista di prestare la sua opera a chi la richieda, non si può neanche ripiegare, secondo molti autori, sull'art. 359 C.P.

Invero, detto articolo, considerando l'esercizio dell'arte sanitaria un servizio di pubblica necessità, ha dato ad esso un carattere pubblicistico; tuttavia con tale norma si è solo voluto dare una garanzia all'infermo, vietando ai non iscritti negli albi l'esercizio professionale. Essendo poi, stato limitato nell'art. 328 l'obbligo della prestazione ai pubblici ufficiali ed agli incaricati di un pubblico servizio, non è consentita una estensione analogica (Altavilla).

La concezione di tale illustre giurista, se ineccepibile sotto lo stretto profilo del regolamento giuridico, non può non suscitare delle legittime perplessità, anche a prescindere da ragioni etiche che esulano dall'argomento, ove si consideri la norma costituzionale (art. 32, comma 1°) che contempla la tutela della salute per tutti i cittadini e le cure gratuite agli indigenti.

Tale norma verrebbe ad essere del tutto inoperante se detta tutela venisse a cessare, per un motivo qualsiasi, proprio quando maggiore è il bisogno di assistenza, come quando esista una vera urgenza ed il pericolo di vita.

D'altra parte, nel rispetto di tale norma costituzionale, non sembrerebbe lecita l'astensione del sanitario libero professionista da una prestazione che, per particolari circostanze, solo lui è in grado di prestare in quel determinato momento, anche se si tratti di infermi indigenti.

Accertata l'urgenza non è, infatti, lecito rifiutarsi di curare se la controparte non paga prima l'onorario, giacché l'obbligo di recare assistenza è, in tali condizioni, indipendente da qualsiasi contratto e quindi da qualsiasi controprestazione (Cattaneo).

Al lume delle suesposte considerazioni sembra logico ammettere, come giusta risoluzione, quanto affermato dal Savatier, che cioè solo « in assenza di contratto e di pericolo il sanitario può rifiutare la sua opera ».

Tale affermazione potrebbe notevolmente mitigare, almeno sul piano pratico, il conflitto che l'Altavilla sembra ritenere inconciliabile tra etica che anima i precetti deontologici e la rigorosa applicazione del nostro diritto positivo.

L'importanza, al riguardo, dei codici deontologici, non solo sotto il profilo etico, ma anche sotto quello giuridico, viene evidenziata dal Cattaneo. Tale autore afferma che poiché è pacifico che *in materia* non dispongono né leggi né i regolamenti, bisogna vedere se dispongono le altre fonti del nostro diritto, cioè gli usi.

L'efficacia di un uso concernente tale materia non troverebbe, infatti, alcun ostacolo, giacché si tratta di « materia non regolata da leggi o regolamenti ».

Per accertare, poi, l'esistenza di un uso in tale materia occorre appunto prendere in esame i codici deontologici.

Questi, univocamente, concordano nell'imporre ai medici un dovere d'intervento nei casi di urgenza, quando manchi la possibilità di ricorrere ad altro professionista.

Così l'art. 3 del Codice dell'Ordine di Torino (pressoché identico all'art. 5 del « Code de déontologie ») dice: « qualunque sia la sua funzione o la sua specializzazione, ogni medico è obbligato a prestare le cure di urgenza a qualsiasi infermo in pericolo di vita, qualora altre cure mediche non possano a questi essere assicurate ».

E l'art. 57 dello stesso Codice dice: « in casi di chiamata d'urgenza, il medico ha il dovere, potendo, di recarsi immediatamente per prestare il soccorso d'urgenza ».

Parimenti l'art. 3 del Codice deontologico della Federazione Nazionale Ordine dei Medici afferma: « qualunque sia la sua posizione professionale, ogni medico ha l'obbligo di prestare le cure d'urgenza a qualsiasi infermo, al quale non possa essere tempestivamente assicurata altra assistenza medica ».

Esiste, pertanto, un univoco accordo nei diversi codici deontologici circa il dovere del medico di prestare il soccorso d'urgenza, anche se questa è solo

in alcuni di essi raffigurata come pericolo di vita, e se in essi è enunciato spesso espressamente l'impossibilità di ricorrere per l'infermo alle cure di altri medici.

L'uso promanante dalle norme deontologiche, limitate queste nel loro valore giuridico dall'impronta etica che li permea, non sembra concretizzarsi, però, per la dottrina giuridica già dominante in un obbligo giuridico nè rivestire le caratteristiche dell'«*opinio iuris et necessitatis*», quale viene intesa dalla dottrina giuridica tradizionale.

Senonché recenti autorevoli studi negano che tale requisito tradizionale sia in realtà necessario perché si abbia una norma giuridica consuetudinaria (es. Guarino, ecc.).

Per tali ultimi autori, il criterio per distinguere la consuetudine giuridica dagli usi non giuridici sembra debba essere ricercata nel contenuto stesso della norma, nella natura cioè dei rapporti regolati.

Secondo tale dottrina è giuridica (Bobbio) « la consuetudine che tramanda regole incidenti sulla struttura, sulla natura, sulle finalità stesse del gruppo e dei rapporti di quelle persone che tramandano e tramandando contribuiscono a formare la regola consuetudinaria stessa ».

Se la regola è necessaria rispetto al fine per cui lo Stato organizza la professione, fine che consiste appunto nella tutela della salute, che la Costituzione considera come interesse fondamentale della collettività, non si può dubitare sulla sua natura di norma giuridica.

Pertanto, sotto tale punto di vista, le considerazioni sopra riportate compiute dal Tribunale di Venezia, le quali dimostrano come la norma sia essenziale per il funzionamento di quell'importantissimo servizio di pubblica necessità che i medici devono assicurare, rimarrebbero perfettamente valide, come afferma, tra gli altri, il Cattaneo.

Si potrebbe obiettare che per accettare la validità giuridica di una norma ha particolare importanza la sanzione, anche se si può ammettere, per esempio nel diritto costituzionale, una norma giuridica consuetudinaria priva di sanzione (Cattaneo).

Ora, è vero che la norma che impone di curare in caso di urgenza costituendo, ove non osservata, una « mancanza » ai sensi dell'art. 38 d. pres. 5 aprile 1950, n. 221, riceve una sanzione nell'ordinamento professionale, ma è anche vero che almeno per alcuni autori, le norme disciplinari, sebbene la loro violazione comporti sanzioni disciplinari « sono d'altra parte prive di un riconoscimento legislativo che conferisca loro sicuramente il carattere della giuridicità » (Pisapia).

Tuttavia, per altri autori, la sanzione disciplinare è in realtà una sanzione applicata nell'ambito dell'ordinamento statale: infatti (Cattaneo) « il potere di applicarla è affidato dallo Stato agli organi professionali, che lo Stato stesso ha istituito e regolato (art. 2229, comma 1^o-2^o, C.C.) ».

Va anche considerato al riguardo, che la sanzione può avere effetti molto rilevanti di diritto statale, come la perdita o la sospensione del diritto all'esercizio della professione ed in tal caso il provvedimento che l'applica può essere sindacato dall'autorità giudiziaria (art. 2229, comma 3°, C.C.).

Anche quando, però, questo sindacato non è previsto, si tratta sempre di sanzioni regolate dal diritto dello Stato ed applicate da organi istituiti e disciplinati dallo Stato con il fine di punire « abusi » e « mancanze ».

Se, dunque, la norma consuetudinaria è sanzionata nell'ordinamento professionale, essa è una norma giuridica dell'ordinamento dello Stato, e l'obbligo da essa stabilito è un obbligo giuridico nel senso dell'art. 40, comma 2°, C.P. Il fatto, poi, che una sanzione sia applicata dallo Stato, sembra prova sufficiente della giuridicità di una norma consuetudinaria (Cattaneo).

Pertanto, nonostante l'opinione avversa di illustri giuristi, sembra potersi attualmente ammettere che il medico libero professionista abbia l'obbligo di prestare le sue cure quando vi sia urgenza e non sia possibile ricorrere ad altro medico.

Naturalmente, non ogni assistenza dovrà imporsi al sanitario, ma soltanto quella appunto che, per i caratteri di urgenza e di gravità, non consente di attendere l'opera di altro sanitario.

Alla base di tale obbligo non è solo un'esigenza risultante dalla natura dell'attività medica, ma una norma giuridica applicabile esclusivamente ai medici, che li obbliga ad intervenire in casi determinati.

Ove il sanitario non ottemperi a tale norma, è responsabile per i danni causati dalla sua omissione (sempre che venga dimostrata l'esistenza d'un nesso causale tra questa ed il danno concretamente realizzatosi) in base all'articolo 2043 C.C., oltre all'eventuale responsabilità penale per delitto colposo.

Quando poi al contenuto dell'obbligo, questo sembra essere quello di prestare la propria opera, piuttosto che quello di stipulare un contratto.

La stipulazione di un contratto d'opera intellettuale può essere, se mai, un mezzo per adempiere al dovere di prestare l'opera (Cattaneo). V'è, peraltro, da osservare che ciò non sempre è realizzabile in quanto il contratto può essere impossibile a causa dello stato di incoscienza in cui si trova la persona ferita o ammalata, il che è facile a verificarsi appunto quando si tratta di soccorso d'urgenza.

Anche, però, ove sia possibile stipulare un contratto, questo è strettamente limitato al periodo dell'urgenza ed alle cure da questa richieste.

In base, infatti, all'art. 54 del Codice deont. della F.N.OO.MM., « il medico chiamato per soccorso d'urgenza non può pretendere che il malato affidi a lui la continuazione della cura ».

Quanto all'accertamento della situazione di fatto che fa sorgere il dovere dell'intervento del sanitario non v'è alcun riferimento nel citato Codice della F.N.OO.MM.

Tuttavia è logico pensare che non basti che il medico riceva una qualsiasi vaga notizia perché debba intervenire, ma occorre che egli sia informato in modo preciso ed attendibile da una persona degna di fede dello stato di urgente necessità in cui versa un determinato malato e dell'impossibilità di ricorrere ad altri professionisti (Tribunale di Venezia, 15 febbraio 1955).

Opportunamente, poi, il Codice deontologico del 1918 dell'Ordine di Milano dopo aver affermato (art. 11) che « il medico non può in linea di massima rifiutarsi in qualunque ora del giorno e di notte di assistere un malato che gli vien riferito abbia bisogno di un soccorso urgente, però potrà esimersi da questo dovere quando esista un servizio pubblico di pronto soccorso », aggiunge: « in massima il medico ha il diritto di accertarsi che l'invito per visitare un malato gli sia rivolto da persona adulta di famiglia, dal capo di una comunità o da altra persona autorizzata ».

Non si può, tuttavia, sottotacere una semplice logica osservazione: la persona che informa il medico, qualunque essa sia, è un profano il quale, tranne i casi di conclamata evidenza, può non essere in grado di distinguere una vera urgenza da un disturbo anche banale che simuli l'urgenza.

Solo il sanitario può essere (e non sempre) in grado di giudicare la reale gravità del caso, ma questo può farlo solo se esamina il soggetto. Il medico infatti, non può fare una diagnosi, nè ordinare una terapia, a distanza e senza prima aver visitato l'infermo.

Da quanto sopra deriverebbe che in ogni caso, in assenza di altro professionista, il medico dovrebbe accorrere se non altro per accertare se esista o meno l'urgenza.

Tale situazione, se può essere imposta da una concezione etica della professione, non può tuttavia costituire di per sè un obbligo giuridico, soprattutto ove si pensi alla frequenza di soggetti nevrosici ed isterici che drammatizzano ogni minimo disturbo e alla facilità con cui, specie ove la prestazione richiesta sia gratuita, si esige un pronto intervento del medico anche per condizioni morbose non di gravità o addirittura irrilevanti.

Forse, appunto, tali considerazioni potrebbero giustificare quanto tuttora asserito da numerosi giuristi circa la validità, per i casi d'urgenza, della disciplina limitativa concessa dal legislatore con l'art. 593 C.P., comma 2°.

Ritornando all'interpretazione odiernamente più accettata dell'obbligo giuridico per ogni sanitario di prestare le sue cure in caso di urgenza, tale obbligo, come già detto, sorge quando non sia possibile ricorrere ad altro sanitario.

Tale regola dovrebbe valere, ovviamente, anche nel caso di soggetto che ha il proprio curante grazie ad un'assicurazione sociale, ove questi non possa tempestivamente intervenire e l'urgenza sia immediata.

Ove essa venga confermata dal libero professionista chiamato, questi non può rifiutarsi di prestare le sue cure anche se la controparte rifiutasse di

pagare prima l'onorario, giacché l'obbligo di recare assistenza è, come già detto, indipendente da qualsiasi contratto e quindi da qualsiasi controprestazione.

D'altra parte, l'ente assistenziale, vagliata la realtà dell'urgenza, non dovrebbe avere alcuna difficoltà di versare l'onorario al libero professionista intervenuto d'urgenza, nel rispetto delle tariffe professionali, e sempre che la controparte non abbia già provveduto.

Dall'obbligo di intervenire nei casi di conclamata urgente necessità non è dispensato alcun sanitario. Ove, poi si presenti l'urgenza di un difficile intervento specialistico che solo un medico della località sia in grado di compiere, si verificano le circostanze che impongono l'obbligo di intervenire e non sembra aver rilievo il fatto che siano disponibili nel luogo altri professionisti non specializzati (Cattaneo).

Non è scusabile il rifiuto di un sanitario motivato con la propria incompetenza rispetto al tipo di intervento richiesto, ove questo non richieda perizia maggiore di quella che si può esigere da qualsiasi medico.

Parimenti, non vale come scusa neppure il fatto di non disporre degli strumenti adatti, quando si tratti di strumenti che ogni medico generico, grazie alla sua stessa professione, deve possedere.

Anzi, se la scusa addotta è vera, il medico è per ciò stesso in colpa, per difetto di precauzioni necessarie all'esercizio professionale.

Ogni carattere colposo dell'omissione viene meno allorché è comprovato la pratica impossibilità per il medico d'intervenire.

Non può, però, essere addotta come scusa il disagio o la difficoltà. Una volta ammesso che esiste un dovere, esso deve essere adempiuto con tanta maggiore diligenza, quanto più importante è il bene tutelato dalla norma.

Trattandosi della vita e della salute, si deve, infatti, esigere un grado notevole di diligenza (Cattaneo).

Nell'evenienza succitata, della comprovata materiale impossibilità per il medico d'intervenire e allorché il ritardo dell'intervento stesso implichi un notevole rischio reale, può essere consentito, in via d'eccezione, che il soccorso d'urgenza venga diretto a distanza (es. soccorso via radio).

In tale caso, ovviamente, il medico non verrebbe ad essere in colpa ove dalla cura ordinata derivasse danno all'infermo.

Ciò in quanto, in tale circostanza, non potrebbe avere vigore la norma che proibisce la terapia a distanza (Fernubehandlung).

Nel soccorso di urgenza la valutazione dell'eventuale colpa del sanitario a causa del mancato successo dell'intervento e del conseguente aggravamento o morte dell'infermo, non può evidentemente non tener conto della difficoltà tecnica dello stesso e delle disagiate condizioni ambientali nelle quali il medico si trova, per lo più, ad agire.

D'altra parte, in tali evenienze, un medico generico può essere posto in condizioni di dover praticare un intervento che largamente superi la sua normale capacità tecnica.

Ove si verifichi la morte dell'infermo in diretta connessione con la deficiente abilità del sanitario, questi, appunto per la qualifica di urgenza e di improrogabilità dell'intervento, dovrebbe essere sciolto dall'accusa di colpa per imprudenza.

Dovrà, sempre, però essere dimostrato che l'abilità tecnica richiesta nel caso concreto era sicuramente superiore a quella ritenuta normale in un medico non specialista.

Parimenti, però, esente da colpa dovrebbe essere il comportamento di un medico generico il quale, pur avendo apprestato le prime cure di urgenza allo infermo, rifiuti di praticare un intervento, che per essere nettamente superiore alle capacità normali di un medico generico, abbia la probabilità di risolversi in un insuccesso.

Ciò anche nell'ipotesi che solo l'intervento immediato possa salvare il soggetto e che manchi assolutamente la possibilità di disporre di uno specialista adatto al caso o di inviare tempestivamente l'infermo in luogo di cura. Ad impossibilia, infatti, nemo obligatur.

RIASSUNTO. — L'A., dopo aver ricordato i compiti sociali propri di uno stato moderno nei riguardi della tutela della salute, ne studia i riflessi sotto il profilo giuridico e deontologico, limitatamente al soccorso sanitario di urgenza.

RÉSUMÉ. — L'A., après avoir rappelé les tâches sociales d'un Etat moderne au sujet de la tutelle de la santé, en étudie les réfléchissements, sous le profil juridique et déontologique, relativement au secours sanitaire d'urgence.

SUMMARY. — The A., after having mentioned the social duty of modern State with regard to protection of health, explain the reflexion relatively to urgent medical service, in respect of juridical and deontological regulations.

BIBLIOGRAFIA

- ALTAVILLA E.: « La Colpa », vol. II, UTET, Torino, 1957.
 BOBBIO N.: « La consuetudine come fatto normativo », CEDAM, Padova, 1942, p. 77-78.
 CALAMANDREI: « L'avvenire dei diritti di libertà » introduzione a F. RUFFINI: « Diritti di libertà », Firenze, 1944, pag. XXXVIII ss.
 CATTANEO G.: « La responsabilità del professionista », Giuffrè, Milano, 1958.
 CASSAZIONE: 10 maggio 1939 in *Giustizia penale*, 1941, II, pp. 508-540.
 CASSAZIONE: 19 maggio 1949, in *Giustizia penale*, 1949, LL c. 490.
 CONCAS: « L'obbligo dell'assistenza sanitaria e suoi limiti », in *Jus*, 1956, pag. 563 ss.

- CORTE DI APPELLO DI ANCONA: 30 novembre - 22 dicembre 1941 - Pres. LORENZI in « *I Problemi della Sicurezza Sociale* », 1962, pag. 314.
- GUARINO: « La consuetudine e la legge alla luce dell'esperienza romana » in *Dir. e Giur.*, 1956, pag. 416.
- KOPP: « Die berufliche Hilfspflicht der Medizinischen » Diss. Freiburg im *Hechtland*, 1955, pag. 21 ss.
- KORNPROBTS: « La responsabilité médicale », Paris 1947, n. 144 ss., p. 114 s.
- LESSONA: « La tutela della salute pubblica » in *Commentario sistematico alla Costituzione italiana*, diretto da CALAMANDREI e LEVI, 1950, I, pag. 334.
- MANZINI V.: « Trattato di diritto penale italiano », UTET, Torino, 1948, VIII, pag. 327 s.
- PISAPIA G. O.: « Libera professione e colpa per omissione » in *Studi di diritto penale*, Padova, 1956, pag. 365 ss.
- PROSSER: « Handbook of the law of torts », St. Paul (Minn.), 1955, 38, pag. 185.
- SAVATIER R.: « Traité de la responsabilité civile », Librairie Générale de Droit et Jurisprudence, Paris, 1951.
- TRIBUNALE DI VENEZIA: 15 febbraio 1955, GARD. ed altri in *Riv. it. dir. penale*, 1955, p. 580.

SU UN CASO DI AVVELENAMENTO ACUTO MORTALE CAUSATO DA COLPO DI PISTOLA DA SEGNALAZIONE

Ten. Col. Med. Tommaso Lisai, I. d.
capo reparto chirurgia

Tra le vie di introduzione e di assorbimento dei veleni è del tutto singolare quella mediante colpi d'arma da fuoco, dato che nessun proiettile (escluso quelli a carica chimica, la quale, peraltro, è assorbita per inalazione) è stato creato appositamente con contenuto tossico e con l'intento specifico di causare un avvelenamento penetrando nell'organismo.

Ritengo, pertanto, interessante riferire su di un caso — capitato alla mia osservazione — di avvelenamento acuto mortale da tossici penetrati accidentalmente nelle parti molli mediante colpo di una particolare arma da fuoco, la pistola Very da segnalazione in uso nelle Forze Armate.

Bersagliere F. Nazzareno. Nessuna malattia pregressa. Aveva svolto regolarmente e senza risentirne danno il faticoso addestramento fisico, ginnico, sportivo e militare richiesto ai bersaglieri.

Alle ore 11 del giorno 17 novembre 1962, mentre partecipava ad una esercitazione, veniva colpito alla radice della coscia destra da un colpo partito accidentalmente da una pistola Very da segnalazione che teneva, armata, appesa alla cintura. Dopo sommaria medicazione sul luogo, veniva trasportato in ambulanza all'Ospedale Militare di Cagliari, ove giungeva, al Reparto chirurgico, tre ore dopo il trauma.

Esame locale: zona di ustione irregolarmente circolare, del diametro di circa cm 20, che comprende la radice della coscia destra, l'emiscroto destro e la regione inguinò-addominale destra. La pelle ha l'aspetto di cute lessata ed è ricoperta da residui di epidermide appartenenti a bolle già apertesi.

Al centro della zona di ustione si nota un foro a margini frastagliati e bruciacchiati, in parte occupato da coaguli sanguigni nerastri, del diametro di circa cm 2, che si approfonda distalmente nelle parti molli.

La palpazione della coscia, della regione del ginocchio e della faccia interna del polpaccio fa apprezzare crepitio dovuto a gas contenuto nel sottocutaneo e nelle parti molli profonde. Prossimalmente alla rotula si palpa, al disotto dell'aponeurosi, una formazione irregolarmente ovoidale, della grandezza presumibile di un uovo di piccione.

I movimenti dell'arto leso sono possibili. Il paziente può sollevare l'arto esteso e flettere il ginocchio.

Condizioni generali ottime. Nulla di patologico agli organi, sistemi ed apparati interni.

Polso 80 al m', pieno, ritmico. Pressione arteriosa 130/80. Respirò regolare.

La presenza del solo foro d'entrata e la palpazione di un oggetto apparentemente estraneo al disopra del ginocchio fanno presumere che il contenuto della cartuccia sia ritenuto nelle parti molli insieme coi gas della deflagrazione. Pertanto si esegue un intervento cruento.

In anestesia locale, per infiltrazione, si pratica una piccola incisione longitudinale in corrispondenza dell'oggetto che si palpa. Si perviene, al disotto dell'aponeurosi, a reperire una ogiva in plastica, conica, di cm 3 di altezza e cm 2 di diametro, e la si estrae.

Un dito esploratore introdotto nella ferita operatoria segue il tramite verso l'alto e palpa un oggetto, che, estratto, risulta essere un cilindro di cartone rosso, della lunghezza di cm 7 e del diametro di mm. 15.

Il dito esploratore spinto ancora più in alto palpa un oggetto molle che, estratto, si dimostra un paracadute di carta ripiegato, cui stanno attaccati quattro cordoni della lunghezza di cm 50, un nodo assicurato con nastro adesivo, un altro cordone più robusto della lunghezza di cm 30 e, all'estremità libera di questo, un peso cilindrico alto un centimetro e del diametro di cm 2. Si estrae, inoltre, una borra di cartone verde, di cm 2 di diametro e qualche frammento di carta verde.

Si drena con garza, quanto più in alto è possibile, il tramite di ferita, lasciando uscire il drenaggio dalla apertura operatoria.

In anestesia locale si allarga di cm 10, verso il basso, il foro d'entrata alla radice della coscia. Un dito esploratore palpa un oggetto cilindrico che si estrae. Si tratta di un cilindro di cartone verde, lungo cm 14, del diametro di mm 25, che è il contenitore della polvere illuminante. Esso contiene scarsa quantità di scaglie incolori brillanti. Altre scaglie simili vengono estratte, anche queste in scarsa quantità, dal tramite di ferita (figura 1).



Fig. 1.

I muscoli attorno al tramite e sottostanti alla zona di ustione si presentano come lessati e scarsamente sanguinanti. Si drena con garza il tragitto dall'alto fino al drenaggio inferiore e si lascia aperta la ferita.

Il paziente ha sopportato bene gli interventi, mostrando meraviglia per la quantità di materiale che gli è stato estratto dalla coscia.

Trascorre tutto il pomeriggio benissimo. Gli viene praticata, a scopo preventivo, una fleboclisi di cc 1000 di soluzione fisiologica clorurata con mg 250 di tetraciclina e mg 25 di idrocortisone per uso endovenoso. Si somministra anche congrua quantità di vitamine del complesso B. Alla sera il paziente sta bene. Minzione regolare. Varie volte, non riuscendo ad emettere urina stando supino, si alza in piedi e rimane eretto per tutta la durata della minzione.

Trascorre tranquillo la notte.

Tra le ore 8 e le ore 9 del mattino comincia ad accusare disturbi di respiro, caratterizzati da ambascia respiratoria. Non cianosi, ma rossore intenso del viso, che è congesto.

Il polso è sui 94 al m', la pressione arteriosa sui valori di 130/80.

Viene praticata ossigenoterapia per maschera B.L.B. e fleboclisi come il giorno precedente, a goccia lenta.

Dopo le ore 9, si notano rare mioclonie di gruppi muscolari isolati. Pare di apprezzare lieve deficit motorio al viso e all'arto superiore sinistro. Si sorvegliano le ferite; i drenaggi sono ben efficienti, la medicatura è intrisa e la si cambia.

Alle ore 10 compare sudore profuso, con viso sempre congesto. Lieve rialzo termico. Aumentano i disturbi di respiro. Ipofonesi su tutti gli ambiti polmonari.

Polso 94 al m'. Pressione arteriosa 135/80. Temperatura 38,2.

Improvvisamente, alle ore 10,45, i disturbi di respiro diventano più intensi e il paziente diventa notevolmente cianotico. Si pratica endovena 1/4 di mg di Uabaina e 15 mg di Wyamina, senza esito, in quanto, nello spazio di alcuni minuti, si ha l'arresto del respiro. Poiché il polso è regolare, si pratica respirazione artificiale.

Mentre si prepara l'intubazione endotracheale, anche il cuore cessa di battere alle ore 10,50. Nessun sussidio terapeutico serve a far riprendere il battito cardiaco ed il respiro.

CONSIDERAZIONI

E' da confessare che la morte ha doppiamente sorpreso. In primo luogo perché alle ore 8 del mattino il paziente non presentava segni di gravità tali da far temere non soltanto una morte imminente, verificatasi meno di tre ore dopo, ma neanche un aggravamento così rapido. In secondo luogo perché, durante l'ultima ora di malattia e durante l'episodio terminale, qualunque ragionamento diagnostico urtava contro molteplici dati contrastanti.

Anche dopo avvenuta la morte, la causa di essa e la patogenesi di un aggravamento inaspettatamente così improvviso rimanevano oscure.

In presenza di un lesio, con ferita evidentemente non grave, anche se complicata da ustione grave, peraltro limitata ad una zona poco estesa, la prima causa di morte da considerare era lo shock, sia quello traumatico che quello da ustione. Troppi dati, però, inducevano a scartare l'ipotesi dello shock: non si era avuta caduta della pressione venosa (negli ultimi momenti era stata anche effettuata agevolmente una endovenosa di Uabaina); non vi era stata caduta della pressione arteriosa (che si era mantenuta sui valori di 135/80 sino alla fine); vi era stata sudorazione, ma non fredda, con colorito pallido della cute, bensì calda, profusa, con temperatura elevata. Si era notata solo lieve

contrazione della diuresi, ma non anuria, nè compromissione grave della funzione renale. Il polso si era sempre mantenuto relativamente bradicardico, normoteso; il circolo venoso congesto. Unico segno preoccupante era stata l'ambascia respiratoria, con netta sensazione di mancata utilizzazione dell'aria inspirata e dell'ossigeno erogato con maschera. Il paziente era morto cianotico, asfittico. Le ipotesi da formulare potevano essere tre: scompenso acuto di cuore con ristagno nel piccolo circolo e conseguente edema polmonare; broncopolmonite massiva bilaterale con sfiancamento del cuore destro; grosso embolo della polmonare con infarto rosso del polmone.

Contro la prima ipotesi stavano la scarsa gravità della ferita, riportata da un giovane in ottime condizioni generali, l'assenza di gravi segni di complicazione settica dei tessuti lesi ed il breve intervallo di tempo trascorso fra il trauma e il decesso.

Contro la seconda ipotesi stavano detto breve intervallo di tempo e l'evidente compromissione di entrambi i polmoni in tutte le loro parti.

Suggestiva era, invece, l'ipotesi che l'ustione avesse interessato la femorale con formazione di un grosso trombo e successivo distacco da esso di un frammento che avesse costituito un embolo quasi massimo per l'arteria polmonare.

Questa è stata l'ipotesi ritenuta più plausibile e segnalata come probabile causa ultima della morte.

Rimaneva, però, un buon margine d'incertezza, e proprio perciò presso l'Autorità Giudiziaria si è insistito affinché fosse eseguita l'autopsia, anche perché era logico prospettarsi che nella patogenesi del rapido aggravamento avessero giocato eventuali tossici provenienti dai componenti la cartuccia illuminante ed assorbiti a livello della ferita. Si pensava principalmente al fosforo, pur riconoscendo l'assenza di segni di avvelenamenti di tale sostanza, e pur considerando che l'assorbimento di fosforo non avrebbe avuto, in 24 ore, il tempo di ledere a tal punto la funzione epatica da determinare una morte così rapida.

Le risultanze anatomo-isto-patologiche sono state piuttosto scarse: praticamente fenomeni congestizi, più o meno marcati, a carico di tutti gli organi, con modici fatti regressivi. Particolarmente, i polmoni, di color rosso cupo, con numerose ecchimosi puntiformi subpleuriche, mostravano un'impressionante congestione ematica ed apparivano al taglio come spugne congeste gementi alla spremitura abbondante sangue commisto a fine schiuma rossastra. Assenza di emboli nella polmonare e nei suoi rami. Il reperto istologico dei polmoni è stato quello di una abnorme congestione generalizzata, di edema e di enfisema. Il cuore era sfiancato nella sezione destra. Nessun trombo, nè particolari alterazioni sono stati apprezzati all'esame della vena femorale.

Il tramite della ferita è stato reperito leggermente ustionato e cosparso di polvere da sparo combusta e di scaglette brillanti, simili a quelle asportate durante l'intervento chirurgico, costituenti la carica illuminante del razzo da segnalazione verde. Le parti molli dell'arto, fino al polpaccio, presentavano ancora lieve crepitio dovuto ai gas formati per deflagrazione della carica di lancio e infiltratisi attraverso il foro d'entrata. Il tessuto muscolare lungo il tramite della ferita fece rilevare alterazioni istologiche da calore, consistenti in completa omogeneizzazione, con aspetto opaco, delle miofibre, nonché in fenomeni di dissociazione e di frammentazione delle fibre stesse.

Il giudizio medico-legale è stato quello di una morte genericamente tossica, sia da ustione, sia da eventuale assorbimento di sostanze chimiche costituenti le cariche di lancio ed illuminante, i cui residui erano rimasti a contatto dei tessuti lungo il tramite della ferita alla coscia destra.

Questo generico giudizio di causa mortis è sufficiente a lumeggiare il rapporto causa-effetto esistente tra sparo - ferita - morte. Però non illumina appieno la vera patogenesi diretta ed ultima della morte.

Gli effetti del trauma e della ustione, infatti, erano troppo lievi e troppo sproporzionati rispetto all'esito mortale verificatosi.

Non si è notato alcun segno di shock nelle prime venti ore dopo il trauma, il polso e la pressione si sono mantenuti normali, il sensorio è stato sempre conservato, nessun segno di intossicazione si è manifestato fino a tre ore prima dell'obitus. Ed anche nelle ultime tre ore di vita il paziente ha presentato soltanto dispnea, ambascia respiratoria e cianosi blu, quale non ci è mai stata data occasione di osservare in individui in stato di shock imminente o in atto, reversibile o irreversibile, o in individui colpiti da ustioni di grado elevato, e di notevolissima estensione e profondità.

Era da pensare a compromissione e scompenso cardio-respiratorio determinato da qualche sostanza tossica introdotta nell'organismo durante o dopo la deflagrazione della cartuccia. Ne viene di diretta conseguenza che si sia voluto indagare su quanto poteva essere avvenuto nell'arto lesa, in rapporto ad eventuale assorbimento di sostanze contenute nella cartuccia illuminante, o prodottesi durante la deflagrazione della carica di lancio.

La pistola Very (*figura 2*) è una grossa arma atta a lanciare razzi o bengala da segnalazione. Le sue cartucce, di notevoli proporzioni, sono di vario tipo. Quelle dette « razzo » constano di un bossolo di alluminio contenente una carica che lancia un astuccio di cartone variamente colorato, contenente una sostanza pirica che si incendia automaticamente al momento del lancio. Durante la traiettoria dell'astuccio la sostanza pirica brucia emettendo una abbagliante luce bianca o verde o rossa, corrispondente al colore dell'involucro esterno dell'astuccio. La luce emessa non persiste a lungo, ma solo per la durata della traiettoria.

Altre cartucce, invece, dette « bengala », contengono uguale quantità di polvere di lancio ed un astuccio più grande contenente sostanza pirica che si incendia durante la traiettoria (*figura 2*).

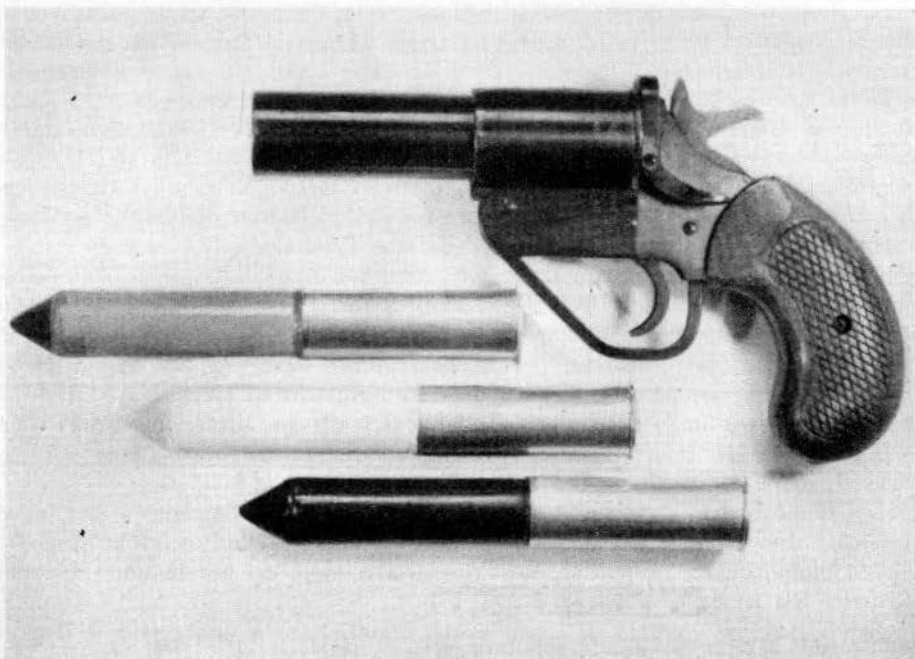


Fig. 2.

Tale astuccio contiene anche un paracadute di seta o di carta, che è ripiegato in un cilindretto di cartone, dal quale si libera, aprendosi, al punto più alto della traiettoria. Lo strappo causato dall'improvviso aprirsi del paracadute determina, per confricazione di una capocchia di fosforo, l'incendiarsi della polvere illuminante che emette luce bianca o rossa o verde, corrispondente al colore esterno dell'astuccio di cartone.

La combustione della polvere illuminante avviene lentamente, onde il segnale luminoso risulta persistente per alcuni minuti primi e non cade improvvisamente al suolo come nel caso del razzo, ma si abbassa lentamente perché trattenuto dal paracadute.

La carica di lancio consiste in grammi 18 di polvere nera a grana fine, composta da nitrato di potassio (gr 9), zolfo (gr 6) e carbone (gr 3).

Il bengala verde è costituito da una carica di gr 73 di miscela di clorato potassico per il 31% (gr 22,63), di nitrato di bario per il 53% (gr. 38,69), di zolfo per il 10% (gr 7,3) e di carbone di legno per il 6% (gr 4,38).

Come è facile notare, si comincia a delineare l'alta tossicità delle sostanze delle quali si sono impregnati i tessuti dell'arto inferiore del paziente.

Prendiamo in esame, anzitutto, i componenti della carica di lancio. Niente da dire a proposito dello zolfo e del carbone presenti in quantità trascurabile, se li consideriamo dal punto di vista tossico. Non così dobbiamo dire, invece, del nitrato potassico, che è, come tutti i nitrati, sostanza altamente tossica, letale nelle dosi di poco più di 10 grammi. Certo, il contenuto in nitrato di potassio, da solo, non sarebbe bastato a creare un avvelenamento tale da condurre a morte il paziente.

Ma nella deflagrazione, cioè nella combustione rapida della polvere da sparo costituita da nitroderivati, si hanno varie combinazioni sia con lo zolfo, sia col carbone, sia vari tipi di scomposizione del nitrato.

Si ha così la formazione di notevole quantità di gas nitrosi, riconosciuti venefici fin dalla prima guerra mondiale, e di solfuro di carbonio, sostanza anch'essa altamente venefica.

Un grammo di nitroderivati può nell'esplosione dare origine a 136 cm³ di ossido nitroso (NO), e bastano mg 1,88 di NO in un m³ d'aria per uccidere i topi entro 24 ore. Dobbiamo calcolare che i tessuti del paziente, dato che al momento dello sparo accidentale la canna era quasi appoggiata alla pelle, siano stati invasi da ben 1234 cmc circa di gas nitrosi, che sono letali in quantità notevolmente inferiore.

Lehmann e Hasegawa avevano richiamato l'attenzione sugli effetti dei gas nitrosi fin dal 1913, ma Hiltmann, durante la prima guerra mondiale, espose le osservazioni che sono ancora oggi le più complete sugli avvelenamenti dovuti a questi gas. Fairlie completò le osservazioni nel 1920.

La diagnosi di avvelenamento da gas nitroso, già non è facile quando i gas nitrosi sono assorbiti per via inalatoria. E' molto più difficile quando l'assorbimento di gas nitroso avviene direttamente da parte dei tessuti, meccanismo che non mi risulta sia stato descritto. Non se ne trova, infatti, traccia nei principali e più moderni trattati di medicina legale e di tossicologia conosciuti.

Il Lustig sottolinea che « negli avvelenamenti da gas nitrosi vi è sempre cianosi, con metaemoglobinemia » nel sangue. « I sintomi predominanti sono sempre a carico dell'apparato respiratorio, con tosse stizzosa, spasmo della glottide, con forme broncopolmonari e non di raro emottoiche ».

Nel nostro caso evidentemente non si è notata tosse stizzosa o spasmo della glottide, perché il veleno non è stato introdotto per via inalatoria.

Ancora Lustig scrive che « la prognosi nei colpiti da gas nitrosi è quasi sempre infausta quando si abbia edema polmonare con i disturbi respiratori ad esso legati e abbondante escreato sanguinolento e schiumoso. Hanno grande peso le condizioni cardio-

vasali; sono da considerarsi sintomi gravi il polso frequente, piccolo, molle e l'aumento dell'area cardiaca, la stasi, la diminuita diuresi, etc. ».

Mi pare che, a parte la diversità dei caratteri del polso e della pressione (e vedremo il perché), ci siano contemplati tutti i segni clinici presentati dal nostro paziente.

E' da notare, inoltre, che tutti i principali trattati di tossicologia e di patologia di guerra insistono sul fatto che in caso di avvelenamento da gas nitrosi si ha sempre la comparsa tardiva dei sintomi.

Lustig scrive che la mortalità per edema polmonare è maggiore nelle prime 48 ore. Sì che è molto breve, come nel caso nostro, l'intervallo tra la comparsa dei primi sintomi allarmanti e la morte del soggetto.

Nella deflagrazione della polvere nera della carica di lancio si formano, oltre i gas nitrosi di cui abbiamo detto, anche discrete quantità di idrogeno solforato e soprattutto di solfuro di carbonio. Il primo, che è un gas, è letale per via inalatoria, ma il secondo, che è un liquido volatile, è letale sia per via inalatoria che iniettiva. Una dose di gr 2 per via sottocutanea uccide un coniglio di due chilogrammi.

Siamo ben lungi, nel nostro caso, dalla dose letale, che non può certo essersi formata nella deflagrazione di 18 gr di polvere nera, però non possiamo trascurare anche l'idrogeno solforato ed il solfuro di carbonio quali sostanze venefiche che possono aver contribuito a portare a morte il paziente.

Prendiamo ora in esame i componenti dell'astuccio illuminante. Il clorato potassico è anch'esso altamente venefico: la sua dose tossica è di gr 5, mentre la dose letale sta contenuta, a seconda degli individui, tra i 15 e i 30 gr.

Tra i segni semeiologici di grave avvelenamento da clorato di potassio sono citati la metaemoglobinemia, che induce intensa cianosi, la bradicardia e la dispnea.

La morte avviene nel 70% dei casi tra le 6 ore e i 7 giorni.

Il clorato potassico introdotto per via parenterale determina, come il cloruro di potassio, la morte per paralisi cardiaca preceduta da bradicardia. Ecco perché nel nostro caso abbiamo avuto scarso aumento della frequenza del polso. La massima dose tollerata dall'uomo adulto è di gr 8.

Il nitrato di bario si presenta sotto forma di cristallini incolori, brillanti, poco solubili in acqua; è altamente tossico come veleno catabolico molto violento, pericoloso soprattutto per i malati di cuore.

Dalla scomposizione del nitrato di bario, e dalla combinazione coi solfati dell'organismo, si ha formazione di solfato di bario insolubile e non tossico. Il bario in combinazione col cloro dà luogo a cloruro di bario, che è un potente veleno del miocardio. Determina aumento pressorio del sangue, graduale rallentamento del polso, morte per sfiancamento del cuore (Risi).

Il nitrato di bario, pur poco solubile, nella dose di cgr 6 pro-chilo, introdotti per via ipodermica, uccide conigli, cani e altri animali da laboratorio in meno di un'ora; un centigrammo pro-chilo ne provoca la morte entro le 24 ore. Per un uomo adulto del peso di 70 chilogrammi sarebbe sufficiente, pertanto, meno di un grammo di nitrato di bario nei tessuti per causare la morte nelle 24 ore, e meno di cinque grammi per determinarla entro un'ora. Il nostro paziente ne ha ricevuto nei tessuti oltre 38 grammi, però una parte di tale quantitativo è stata asportata durante le manovre di estrazione della cartuccia dal tramite della coscia.

Sull'assorbimento dello zolfo e del carbone valgono le considerazioni fatte a proposito della carica di lancio.

Se fissiamo l'attenzione sulla sintomatologia dell'avvelenamento da sostanze contenute nella carica di lancio, specie dopo la deflagrazione, e della carica illuminante, dob-

biamo riconoscere una certa identità con la sintomatologia presentata dal ferito di cui è stata esposta la vicenda.

Anzitutto, per circa venti ore la sintomatologia è stata esclusivamente chirurgica e tutt'altro che grave.

Nell'avvelenamento da gas nitrosi la comparsa dei sintomi è tardiva, e l'aggravamento piuttosto rapido, come nel nostro caso.

Tanto il clorato di potassio, che i gas nitrosi, il nitrato di bario, il solfuro di bario, il cloruro di bario trasformano irreversibilmente l'emoglobina in metamoglobina e danno cianosi. Tutti, poi, come già accennato, producono notevole compromissione dell'apparato polmonare, che va, a seconda della quantità assorbita, dalla dispnea fino alla congestione massiva ed all'edema polmonare. Negli stadi terminali si hanno scosse cloniche, convulsioni e paralisi di gruppi muscolari. E' quanto si è verificato nel nostro paziente.

Per molte delle citate sostanze, limitatamente a quelle volatili, è presa in considerazione la inalazione e non l'assorbimento parenterale, in quanto non è frequente, anzi, ovviamente, del tutto eccezionale, la via di assorbimento verificatasi nel nostro caso.

Quasi tutte le sostanze esaminate, anche l'idrogeno solforato e il solfuro di carbonio, determinano bradicardia ed ipertensione. Nel nostro paziente, nel quale un eventuale incipiente stato di shock avrebbe probabilmente dato ipotensione e tachicardia, tali segni semeiologici sono stati mascherati dall'azione bradicardizzante e ipertensiva dei tossici. Col risultato che persino nelle ultime tre ore, quando la dispnea e la cianosi erano già apprezzabili, erano state motivo di tranquillità la normale frequenza del polso (90 al m') e la normale tensione arteriosa.

Pare, dunque, sufficientemente dimostrato che la morte del paziente possa essere avvenuta non per cause post-traumatiche e chirurgiche, ma per avvelenamento accidentale avvenuto per la singolare via parenterale costituita dalla ferita d'arma da fuoco per segnalazione.

La rarità di una tale evenienza e patogenesi di morte ha fatto sì che il chirurgo, data anche la scarsità e tardività di sintomi allarmanti, si sia lasciato cogliere impreparato.

La terapia instaurata è stata indirizzata soprattutto a prevenire un improbabile shock traumatico e da ustione (mediante fleboclisi goccia a goccia di soluzione fisiologica), a prevenire contemporaneamente una pur improbabile anuria, ed a prevenire infine, con gli antibiotici, probabili infezioni da inquinamento batterico del tramite della ferita e complicazioni settiche generali.

All'avvelenamento si è pensato, purtroppo, dopo la morte del paziente e dopo gli accertamenti autoptici che hanno accertato l'assenza di embolo massivo della polmonare o di microemboli nelle sue diramazioni, ed hanno fatto prospettare una sia pur generica morte tossica.

Ed è proprio la stranezza del meccanismo venefico verificatosi ed il tentativo di formulare un piano di comportamento terapeutico da seguire in casi simili, che costituiscono particolare motivo della esposizione del nostro caso.

Come ci si sarebbe dovuti comportare per evitare l'effetto venefico dei prodotti derivanti dalla combustione di polvere da sparo a base di nitroderivati e delle sostanze contenute nella carica illuminante del bengala?

In linea assolutamente teorica è facile dirlo. Il comportamento in simili casi dovrebbe essere all'incirca analogo a quello che si adotta in caso di morso di animali velenosi: tempestivo, precoce allontanamento del tossico dalla ferita ed ampia incisione della stessa per favorire, con l'abbondante sanguinamento, il lavaggio dei tessuti dall'interno verso l'esterno.

Ma per un tramite così lungo e profondo, come nella specie osservata, tale pratica è difficile da eseguire. Un'ampia apertura del tramite ed un accurato protratto lavaggio della ferita accidentale e di quella chirurgica non garantirebbero l'ablazione di tutte le sostanze estranee contenute nel lungo e profondo focolaio.

Bisognerebbe ricorrere all'asportazione chirurgica di tutti i tessuti circostanti al tramite, poiché in essi potrebbe già essersi iniziato l'assorbimento delle sostanze tossiche liberatesi dall'astuccio della carica illuminante.

Qualora il tramite sia completo, con fuoriuscita, cioè, dell'astuccio, la sostanza residua è scarsa e può essere sufficiente l'apertura del tragitto o, in particolari casi fortunati, la ablazione dei tessuti circostanti, come è consigliato in caso di recentissime ferite trasfisse da arma da fuoco, per ottenerne la guarigione « per primam ». Ma in un caso in cui sia stato ritenuto tutto il contenuto del bengala o comunque tutta la carica del razzo illuminante, e nel caso, come in quello da noi verificato, in cui il tramite si approfondi in importanti parti molli, non solo il trauma operatorio è di rischio non trascurabile, ma vi è la probabilità di rendere per il futuro inutilizzabili importanti parti anatomiche di un soggetto leso da una ferita apparentemente non grave. E' facile immaginare quali questioni medico-legali si aprirebbero per aver « rovinato », con un intervento chirurgico apparentemente sproporzionato, una importante parte del corpo di un ferito evidentemente non grave.

Non tanto volentieri verrebbe accettato il sacrificio di una importante parte anatomica o della funzione di essa, effettuato per ovviare ad un avvelenamento ritenuto ipotetico di cui non si scorgono i segni ben evidenti.

Per contro, ad un chirurgo risulta categorica la necessità del sacrificio di qualsiasi parte non vitale (come, ad esempio, nella gangrena gassosa) per evitare guai maggiori come la morte del paziente affidato alle sue cure.

In casi simili a quello descritto bisogna, però, che il chirurgo, per primo, sia convinto della pericolosità delle sostanze ritenute nel tramite della ferita.

Senza considerare la carica illuminante, non possiamo trascurare le sostanze prodottesi nella deflagrazione della carica di lancio. E' sufficiente che un colpo sia sparato realmente « a bruciapelo » perché i gas della deflagrazione, entrando dal foro d'ingresso e non potendo uscire all'esterno a causa dell'impermeabilità della cute, permangano nei tessuti e vengano da essi assorbiti a somiglianza di quanto avverrebbe per una iniezione parenterale di grande quantità dei gas stessi.

Il problema non ha rilievo nei colpi « a bruciapelo » sparati con arma da guerra. Infatti le cariche di lancio moderne, non costituite da polvere nera, hanno tale forza di penetrazione che in gran parte i gas fuoriescono da un pressoché immane foro di uscita. Inoltre la loro quantità è notevolmente minore (due o tre grammi) che nelle cariche di lancio a polvere nera.

Sotto il profilo tossicologico la maggiore pericolosità si ha, pertanto, nei colpi a bruciapelo di armi e artifici da segnalazione, a parte le lesioni e le ustioni talvolta gravi che essi possono determinare.

I gas penetrati da un foro d'entrata determinato dallo sparo di una cartuccia da segnalazione caricata a polvere nera permangono dispersi nei tessuti, come abbiamo potuto constatare dal crepitio enfisematoso del sottocutaneo dell'arto del nostro paziente. Trattandosi di gas, essi vengono assorbiti rapidissimamente, e con altrettanta facilità le sostanze componenti passano nel sangue.

Non appare umano, ad un esame superficiale della questione, procedere ad amputazione di un arto o alla ablazione di tutti i tessuti ove si percepisca enfisema.

Nel nostro caso si sarebbe dovuto ricorrere addirittura a creare una gravissima mutilazione per disarticolazione inter-ileo-addominale.

Agendo in siffatta maniera in tutti i casi di colpi sparati a bruciapelo con cariche a polvere nera, come quelle delle cartucce da segnalazione, le questioni medico-legali aperte dall'intervento (peraltro enormemente rischioso per il paziente) sarebbero di notevole importanza e delicatezza.

Forse sarebbe stata sufficiente l'ampia apertura del tramite, la detersione accurata di esso, l'asportazione delle sostanze ritenute, l'ampia messa in luce di tutti gli anfratti, il drenaggio della maggior quantità di gas presenti, come se si fosse trattato di un flemmone gassoso. Si sarebbe reso, però, un arto od una importante parte anatomica molto probabilmente inefficiente per il futuro, senza, peraltro, la sicura garanzia di aver salvato il paziente.

Il caso descritto, che è forse l'unico od uno dei pochissimi del genere, vuole servire soltanto da voce d'allarme per additare il pericolo delle sostanze venefiche contenute negli artifici sussidiari dell'armamento di guerra, affinché i chirurghi possano scegliere la « generosa » ma pur meditata condotta di intervento che i casi particolari, le risultanze della ispezione dei tramiti e la loro personale sensibilità, arte e coscienza, suggeriscano.

RIASSUNTO. - Viene riferito il caso di un bersagliere ferito « a bruciapelo » da un colpo da segnalazione (bengala) verde partito accidentalmente da una pistola Very che portava, armata, alla cintura. L'intero astuccio della carica illuminante è rimasto ritenuto nelle parti molli della coscia ed è stato estratto operatorialmente tre ore dopo il trauma. Una parte della polvere era nel tramite di ferita.

I gas liberatisi dalla deflagrazione della polvere nera di lancio si erano infiltrati tra i tessuti molli determinando un locale enfisema. Il paziente, pur non avendo presentato alcuna gravità per oltre 20 ore, è deceduto quasi improvvisamente, asfittico, a 24 ore dal trauma.

All'autopsia si è rilevata congestione intensa totale dei polmoni e sfiancamento del cuore destro.

Si ha motivo di ritenere che la morte sia stata causata da assorbimento di sostanze tossiche contenute nella carica illuminante (nitrato di bario e clorato di potassio) e ad assorbimento di gas nitrosi, ritenuti dai tessuti e derivati dalla deflagrazione della carica di lancio a polvere nera.

La sintomatologia presentata dal paziente era infatti sovrapponibile a quella dei colpiti da avvelenamento dovuto alle sostanze contenute nella carica illuminante ed ai gas nitrosi ben conosciuti in artiglieria da posizione.

Viene discusso il caso dal punto di vista tossicologico, medico-legale e soprattutto sotto il particolare profilo del miglior comportamento da tenersi dal chirurgo in casi simili.

RÉSUMÉ. — On nous informe sur ce qui est arrivé à un soldat blessé « à brûle pourpoint » par un coup de signal (bengala) vert échappé accidentellement d'un pistolet lumineux nommé « Very » qui le soldat tenait, muni, dans sa ceinture. L'étui de la charge illuminante est resté retenu tout entier dans la part flasque de la cuisse et on l'a levé trois heures après par une opération chirurgicale. Une partie de la poudre était à l'entérieur de la blessure.

Le gaz qui s'est dégagé par la deflagration de la poudre noir du lancement était pénétré parmi les tissus flasques en produisant un emphysème local.

Même si le soldat n'avait présenté pas de gravité pendant 20 heures, il est mort par asphyxie d'une manière inattendue après 24 heures.

On a fait l'autopsie et on a remarqué une congestion des poumons intense et totale, et le coeur droit efflanqué.

On a motif de croire que la mort a été causée par l'absorption des substances toxiques qui étaient dans la charge illuminante (nitrate de baryum et chlorate de potassium) et par l'absorption des gaz nitreux, qui ont restés retenus dans les tissus, provoqués par la déflagration de la charge du lancement a poudre noire. La symptomatologie présentée par le blessé était, en effet, la même présentée par les frappés d'empoisonnement des substances renfermés dans la charge illuminante et par les gaz nitreux, bien connus dans l'artillerie de position.

On a discuté le cas du point de vue toxicologique, médecin-légiste et surtout on a discuté la meilleure conduite à avoir par le chirurgien dans ces cas.

SUMMARY. — It has referred the case of a sharp skooter injured suddenly by a green Bengala skot, get out accidentally from a pistol Very, wearing on his belt.

The whole shell of lightning charge remained in the thigh soft parts and has been extracted surgically three heures later the shock.

Part of the powder was interposed in the wound.

The gas, freed from the shot, infiltrated between the soft tissues, causing a local enfisema.

The patient, although not appearing in serious conditions, almost for 20 heures, suddenly died 24 heures later the shock.

At the autopsy they referred: total deep congestion of lungs and weekness of right heart.

It is believe that his death was caused by absorption of poisoned substances contained in the lightning charge (Bario nitrate and Chlorate of potassium) and absorption of nitrous gas, kept by tissues and derived from the deflagration of black powder charge.

The patient symptomatologie was, infact, the similar to that of poisoned patient due to substances contained in the lightning charge and to nitrous gas known in position artillery.

The case is now discussed stand point out, toxicological, legal medical and, especially under the particulary profile of the best behaviour to keep by the surger in simil cases.

BIBLIOGRAFIA

BORRI L., CEVIDALLI A., LEONCINI F.: « Trattato di Medicina legale », Vallardi, Milano, 1924.

BOSCHI A.: « Manuale dell'Armiere - Artificiere », Ist. Poligr. dello Stato, Roma, 1931.

CARRARA M., ROMANESE R., CANUTO G., TOVO C.: « Medicina legale », UTET, Torino, 1937.

DALLA VOLTA A.: « Trattato di Medicina legale », Milano, 1938.

DOMENICI F.: « Medicina legale », Wassermann & C., Milano, 1961.

FAIRLIE: « Poisonin by Nitrous Fumes », *Journ. R.N.M.S.*, VI, 1920.

FUHRER H.: « Tossicologia clinica », Abruzzini, Roma, 1955.

HILTMANN: « Ueber Vergiftungen durch nitrose Gase », *Vierteljahresschr. f. gericht. Medizin*, 72, 1915.

IZZO A.: « Pirotecnia », Hoepli, Milano, 1957.

LEHMANN, HASEGAWA: « Die Nitrosen Gase », *Archiv. f. Hygiene*, 77, 1913.

LUSTIG A.: « Fisiopatologia e clinica dei gas da combattimento », I. S. M., Milano, 1931.

MOESCHLIN S.: « Clinica e terapia degli avvelenamenti », Macrì, Firenze, 1964.

RISI A.: « Veleni ed avvelenamenti », Idelson, Napoli, 1936.

CONSIDERAZIONI SUI DATI STATISTICI DEGLI ESAMI SCHERMOGRAFICI ESEGUITI DAL 1959 AL 1962 NEI GIOVANI DI LEVA DELLA REGIONE MILITARE MERIDIONALE

Ten. Col. Med. Luigi De Luca

L'indagine schermografica, la cui importanza è ormai convalidata in tutti i paesi da una vastissima letteratura, è una metodica radiologica che consente esami di massa e attraverso questi la rilevazione di affezioni morbose che interessano la patologia tbc e non tubercolare del torace, la patologia del tubo digerente, dello scheletro e dell'apparato cardio-vascolare.

Tale metodica radiologica, sperimentata a titolo di prova fin dal 1942 presso gli Ospedali Militari di Bologna e di Roma, ha subito negli ultimi anni, con l'istituzione della selezione attitudinale, un largo campo di applicazione anche nell'Esercito.

Con essa, orientata come *dépistage* di massa sul passaggio obbligato della leva militare, si sono raggiunti — sul piano nazionale — alte finalità medico-sociali di prevenzione, di tempestiva cura e di recupero.

Si è evitato da un lato di incorporare e di immettere nella collettività militare soggetti non completamente sani perché portatori di forme silenti o ignorate tubercolari, e dall'altro di controllare periodicamente lo stato di salute del personale in servizio permanente.

Numerosi sono gli AA. che hanno fermato la loro attenzione alla ricerca statistica dell'indagine di massa nell'età militare (venti anni), ed hanno cercato di stabilire quale valore abbia la schermografia nel reclutamento dell'Esercito ai fini di una ricerca selettiva di soggetti malati tra il gran numero di sani da incorporare.

Secondo le statistiche riportate dall'Impallomeni, su 400.225 soggetti sottoposti a selezione attitudinale e schermografati dall'anno 1949 al 1956, 41 mila hanno avuto esito positivo con una percentuale del 10,47%.

Limitando le ricerche alle affezioni polmonari, su 230.993 soggetti di tre contingenti, dallo stesso A. sono state rilevate il 2,62% di alterazioni pleuriche, lo 0,32 di tbc attiva, l'1% di tbc inattiva.

Facendo un consuntivo dell'attività svolta dal 1949 al 1956 dalla stazione schermografica presso il Gruppo selettore di Roma, da lui diretta, il Tosti-Croce riporta dei dati che sono maggiormente indicativi: su 69.171 reclute dell'Esercito schermografate egli trova lo 0,88% riferita a tbc polmonare attiva, cavitaria e non cavitaria, il 2,81% ad esiti di processi parenchimali, lo 0,16% ad alterazioni ilari (iperplasie 0,07%, calcificazioni 0,09%), lo 0,44% ad esiti di affezioni pleuriche e diaframmatiche.

Più elevate sono le percentuali riportate dal Marchianò e Guareschi su esami schermografici eseguiti presso il Centro psicotecnico del Distretto Militare di Milano negli anni 1955-56 e 1956-7.

Su 17.353 schermografati, la tbc attiva è stata dello 0,40%, inattiva dell'1,72%, spenta del 2,37%, gli esiti di pleurite del 2,82%.

La discordanza dei dati rilevabili dalle statistiche su riportate è derivata dal diverso criterio di valutazione dei reperti schermografici fatti dai vari autori.

Addivenire ad una standardizzazione dell'interpretazione degli schermogrammi non è cosa facile, in quanto allo stato attuale la malattia non è uniformemente classificata nei suoi vari quadri morbosi dalle diverse Scuole.

La individuazione dei processi tubercolari viene fatta seguendo criteri i più disparati, tenendo conto talvolta dell'impronta morfologica del quadro morbo, altre volte di quella anatomica, anatomo-radiologica o clinica o dimensionale.

Sulla necessità di una nomenclatura schermografica che stia in linea con le attuali acquisizioni sulla patogenesi tubercolare è argomento tuttora dibattuto da numerosi studiosi e recentemente (1960) messo a punto anche dalla Scuola di Monaldi che ritiene di affidare alla schermografia non soltanto una finalità selettiva ma anche una funzione diagnostica qualitativa.

Nell'Esercito la rilevazione statistica degli schermogrammi viene fatta seguendo le norme di cui alla circolare n. 16001-R-1090-20 del 15 giugno 1956.

Le alterazioni rilevate vengono raggruppate in 15 voci, per ognuna delle quali viene segnato il provvedimento medico-legale.

E' evidente — osservando lo specchio allegato 5 — che la classifica e la nomenclatura adottata mira principalmente alla ricerca di quelle forme morbose che hanno più specifica incidenza ai fini dell'idoneità al servizio militare.

Tutti i soggetti comunque che all'indagine schermografica presentano alterazioni di dubbia interpretazione o che si presume comportino provvedimenti medico legali, vengono sempre inviati in osservazione ospedaliera per le ulteriori indagini clinico-radiologiche ed i relativi provvedimenti.

Seguendo pertanto tale classifica, attualmente in uso presso le Unità schermografiche dell'Esercito, a me è parso utile prendere in esame i risultati dell'indagine di massa praticata a 200.412 soggetti, appartenenti all'ambiente regionale della Campania, Puglie, Lucania e Calabria, rispettivamente giovani di leva delle classi 1938 - 1939 - 1940 - 1941 - 1942 e cercare di dedurre qualche considerazione di ordine etiopatogenetico e medico-legale.

Sul piano operativo normale schermografico, si è cercato di sintetizzare al massimo le dizioni diagnostiche, in maniera di distinguere le forme tubercolari evidenziate alla schermografia in tre grandi gruppi:

- 1° gruppo: soggetti con *esiti* di processi tbc pleuro-polmonari;
- 2° gruppo: soggetti con processi pleuro-polmonari *in atto*;
- 3° gruppo: soggetti in trattamento terapeutico (pnx).

DATI STATISTICI.

Dall'anno 1959 al 1963 sono stati sottoposti, nella Regione Militare Meridionale, a visita di selezione attitudinale, integrata da indagine schermografica, n. 200.412 giovani di leva.

Di questi sono stati eliminati, a seguito di accertamenti in osservazione ospedaliera, n. 5288 per tbc a sede pleuropolmonare, pari al 2,63%.

Questa cifra è rappresentata da:

1° gruppo: Soggetti con *esiti* di processi tubercolari pleuro-polmonari:

- a) esiti sinfisari e retrattivi di pleurite mono o bilaterale n. 3047 = 1,52%.

b) esiti calcifici: adenopatici o parenchimali n. 711 pari allo 0,35%

c) esiti fibrosclerotici parenchimali n. 983 = 0,49%.

2° gruppo: Soggetti con processi pleuro-polmonari *in atto*:

a) parenchimali (tbc cavitaria n. 56 = 0,02%)

parenchimali (tbc non cavit. n. 178 = 0,08%)

b) sierositi n. 81 = 0,04%

c) adenopatici n. 156 = 0,07%.

3° gruppo: Soggetti in trattamento terapeutico:

Pnx n. 76 = 0,03%.

Ai fini di una utile interpretazione epidemiologica, detti risultati sono stati distinti per classi di leva e per regioni secondo le unite tabelle sintetiche.

Eliminati per classi di leva in tutta la Regione Militare Meridionale.

| | 1938 | 1939 | 1940 | 1941 | 1942 |
|-----------------|------|------|------|------|------|
| Esiti | 1521 | 1014 | 1010 | 604 | 592 |
| Attivi | 178 | 73 | 62 | 63 | 95 |
| In cura | 16 | 14 | 21 | 19 | 6 |
| <i>Totali</i> | 1715 | 1101 | 1093 | 686 | 693 |

Eliminati per classi di leva nella Campania.

| | 1938 | | 1939 | | 1940 | | 1941 | | 1942 | |
|-----------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|
| | Schermografati 19.597 | | Schermografati 21.649 | | Schermografati 21.744 | | Schermografati 21.430 | | Schermografati 25.017 | |
| | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % |
| Esiti | 562 | 2,86 | 418 | 1,93 | 616 | 2,83 | 373 | 1,74 | 474 | 1,90 |
| Attiv | 4 | 0,23 | 22 | 0,10 | 38 | 0,18 | 43 | 0,20 | 36 | 0,14 |
| In cura | 6 | 0,03 | 4 | 0,02 | 10 | 0,04 | 8 | 0,03 | 4 | 0,01 |
| <i>Totali</i> | 613 | 3,12 | 444 | 2,05 | 664 | 3,05 | 424 | 1,97 | 514 | 2,05 |

Eliminati per classi di leva nelle Puglie.

| | 1938 | | 1939 | | 1940 | | 1941 | | 1942 | |
|-----------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|
| | Schermografati 14.622 | | Schermografati 12.964 | | Schermografati 8.952 | | Schermografati 7.104 | | Schermografati 6.850 | |
| | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % |
| Esiti | 585 | 4,00 | 762 | 5,87 | 369 | 4,12 | 196 | 2,75 | 99 | 1,44 |
| Attivi | 106 | 0,72 | 39 | 0,30 | 23 | 0,25 | 14 | 0,20 | 24 | 0,35 |
| In cura | 8 | 0 06 | 7 | 0,06 | 7 | 0,07 | 6 | 0,08 | 2 | 0,03 |
| <i>Totali</i> | 699 | 4,78 | 808 | 6,23 | 399 | 4,44 | 216 | 3,03 | 125 | 1,82 |

Eliminati per classi di leva nella Lucania.

| | 1938 | | 1939 | | 1940 | | 1941 | | 1942 | |
|-----------------------|-------------------------|------|-------------------------|------|-----------------------|------|-------------------------|------|-----------------------|------|
| | Schermografati 2.764 | | Schermografati 1.764 | | Schermografati 827 | | Schermografati 1.100 | | Schermografati 850 | |
| | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % | Elim. | % |
| Esiti | 42 | 1,52 | 91 | 5,15 | 18 | 2,17 | 22 | 2,00 | 19 | 2,23 |
| Attivi | 5 | 0,18 | 6 | 0,34 | 1 | 0,12 | 3 | 0,27 | 3 | 0,35 |
| In cura | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| <i>Totali</i> | 47 | 1,70 | 97 | 5,49 | 19 | 2,29 | 25 | 2,27 | 22 | 2,58 |

Eliminati per classi di leva nella Calabria.

| | 1938 | | 1939 | | 1940 | | 1941 | | 1942 | |
|---------------------|-------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|
| | Schermografati 6.336 | | Schermografati 7.063 | | Schermografati 8.347 | | Schermografati 5.787 | | Schermografati 5.645 | |
| | Elim. | ‰ | Elim. | ‰ | Elim. | ‰ | Elim. | ‰ | Elim. | ‰ |
| Esiti | 42 | 0,66 | 26 | 0,36 | 23 | 0,27 | 9 | 0,15 | 14 | 0,24 |
| Attivi | 10 | 0,16 | 5 | 0,07 | 6 | 0,7 | 5 | 0,08 | 20 | 0,36 |
| In cura | 1 | 0,01 | 4 | 0,06 | 3 | 0,04 | 3 | 0,06 | 1 | 0,02 |
| <i>Totali</i> . . . | 53 | 0,83 | 35 | 0,49 | 32 | 0,38 | 17 | 0,29 | 35 | 0,62 |

CONSIDERAZIONI.

Dai dati delle tabelle su riportate si possono trarre alcuni rilievi non privi di interesse e che si ritiene opportuno riassumere:

1°. - fra i 200.412 sottoposti a schermografia, 5288 soggetti hanno presentato reperi endotoracici patologici riferiti alla m. tbc, con un indice di morbosità media complessiva del 2,63%;

2°. - sul totale della morbosità, n. 471 processi pari al 0,23% dei soggetti esaminati ed all'8,90% dei soggetti eliminati appartengono a forme attive;

3°. - gli esiti di processi pleuro-polmonari sono rappresentati nella percentuale del 2,36% dei soggetti schermografati e rappresentano l'89,65% dell'intera patologia;

4°. - un'alta percentuale di dette forme morbose è rappresentata da esiti sinfisari retrattivi di pleuriti pari al 1,52% rispetto al numero dei giovani esaminati;

5°. - nelle regioni esaminate non si sono verificate varianti sensibili per ciò che riguarda morbosità totale.

I rilievi statistici si presentano con dati pressoché omogenei sia nelle regioni a più alta densità demografica sia in quelle con più basso livello economico;

6°. - nel corso degli anni invece, dal 1958 al 1963, si è evidenziato un indubbio decremento della frequenza dei processi pleuro-polmonari, sia allo stato di esiti che in fase attiva.

I dati da noi rilevati si discostano sensibilmente da quanto è stato evidenziato da altri AA. in precedenti statistiche. Già Bariety e Coury, in 98 statistiche esaminate, avevano osservato che l'incidenza della tbc attiva variava da una percentuale minima inferiore al 3‰ (in 33 statistiche) ad una percentuale massima del 20‰ (in 2 statistiche).

La tbc apparentemente inattiva, in 60 statistiche esaminate dagli stessi AA., andava da una incidenza inferiore al 3‰ (in 12 statistiche) ad una incidenza superiore al 20‰.

Statistiche più recenti praticate su giovani di leva della regione lombarda dal Marchianò e Guareschi (1957), hanno rilevato il 4,03‰ per la tbc attiva, il 17,23‰ per la tbc inattiva.

Le percentuali rilevate sui 200.412 soggetti schermografati dal 1959 al 1962 nella Regione Militare Meridionale si avvicinano a quelle riscontrate nell'indagine effettuata da Belli e Giobbi su 750.000 soggetti, della provincia di Milano, appartenenti a diverse comunità, nel periodo dal 1947 al 1955 e nella quale la tbc attiva era del 2,31% e la inattiva del 14,85%.

La notevole diversità di questi rilievi dipende come è naturale:

a) dalla variabilità del fattore epidemiologico nelle varie zone in cui sono effettuate le indagini;

b) dalla diversità dei soggetti esaminati, in rapporto all'età, al sesso, alla provenienza, alle condizioni sociali ed ambientali;

c) dalla non uniformità dei criteri a cui si attengono i diversi Autori nella classificazione dei casi.

Merita cenno comunque di rilevare:

1°. - Il basso indice di morbosità — comparativamente a quello di altre statistiche — può essere spiegato dal fatto che:

— il materiale umano che viene sottoposto ad indagine schermografica in sede di selezione attitudinale comprende soggetti che hanno già subito un primo filtro in occasione di leva con giudizio di idoneità;

— molti di essi — prima dell'età militare — sono stati già sottoposti ad indagini di massa, quali studenti, operai di industria, addetti a servizi particolari in collettività.

2°. - La sensibile incidenza di processi pleuro-polmonari in fase attiva (8,90‰) all'età di 20 anni, è da collegarsi con motivi di preminente ordine patogenetico.

Nell'attuale andamento epidemiologico della tbc, quale si è andato configurando in questi ultimi anni l'età, attorno ai 20 anni, rappresenta una particolare epoca della vita nella quale possono confluire tanto forme del ciclo primario quanto forme del ciclo post-primario.

Pertanto è opportuno che la valutazione venga anche fatta sotto un profilo qualitativo, allo scopo di assodare la pertinenza del quadro morboso ad uno dei due cicli e la effettiva configurazione nosologica del processo.

3°. - Un ultimo elemento obbiettivo, confermato dalle nostre tabelle e già rilevato in precedenti statistiche è il frequente riscontro di esiti di pleurite (1,52‰).

Già il Ferrajoli aveva calcolato tale frequenza pari al 0,98‰ su 3973 soggetti esaminati.

L'Impallomeni parla del 2,62‰ su tre contingenti di arruolandi esaminati (230.933 giovani).

Il Tosti-Croce su 69.171 soggetti trova una percentuale maggiore (4,40‰), Marchianò e Guareschi arrivano al 2,82‰.

E' chiaro che quale manifestazione prevalentemente o essenzialmente allergica della infezione tbc primaria o post-primaria, la pleurite può dare degli esiti anatomico-radiologici, anche se la sindrome morbosa ha avuto una espressione clinica paucisintomatica o si è accompagnata a manifestazioni cliniche larvate o addirittura nulle.

4°. - Un breve commento hanno bisogno i dati riferentisi alle alterazioni ilari.

Le alterazioni ilari possono essere riferite a reliquati adenopatici di varia natura sia in forma di esiti ormai lontani di un antico processo tubercolare sia in forma di evidenti ingrandimenti delle formazioni linfonodali, che se dal punto di vista radiologico assumono fisionomia univoca, in senso anatomico-clinico possono essere riferibili tanto a semplice processo di iperplasia quanto a vero e proprio substrato caseoso.

E' ovviamente il criterio di ordine clinico e gli esami collaterali che possono dare al riguardo i dovuti chiarimenti.

Da quanto è stato precedentemente esposto risulta evidente l'importanza che assume l'indagine schermografica nella selezione del contingente di leva.

I motivi che giustificano una sempre maggiore e più estesa applicazione di tale metodica nell'ambito militare, vanno ricercati nel decorso della malattia tubercolare che è da considerare eminentemente cronica e che molto spesso insorge ed evolve in un silenzio clinico quasi completo, mentre altre volte dà luogo a manifestazioni generali che vengono facilmente confuse con i comuni processi di tipo influenzale.

Si comprende pertanto come la visita clinica può essere spesso insufficiente ad evidenziare tali stati morbosi.

Accanto ad una sempre più estesa utilizzazione dell'indagine schermografica nel campo militare, sarebbe consigliabile che nella classificazione schermografica si possa col tempo uscire dal generico e passare ad una diagnosi anche se radiologica più qualificata del processo morboso intravisto alla schermografia.

RIASSUNTO. — L'A. esamina i risultati statistici dell'indagine schermografica praticata dal 1958 al 1963 nella Regione Militare Meridionale su 200.412 soggetti di età militare, ricavandone alcune considerazioni in rapporto alle diverse classi e all'ambiente regionale da cui provengono.

RÉSUMÉ. — L'A. prend en examen les résultats des enquêtes schémographiques exécutées, de 1958 à 1963, dans la Région Militaire Méridionale parmi 200.412 jeunes hommes examinés pour l'aptitude au service militaire, en déduisant certaines considérations par rapport aux différentes classes et aux ambiances régionales d'où ils proviennent.

SUMMARY. — Author examines the statistical results of the fluoroenctgenographical investigation exercised from 1958 to 1963 in the Regional Military Area of Southern Italy over 200.412 young men subjected to the conscription (levy of troops), drawings some considerations in relation of the different classes and in respect to the regional ambient from which that persons coming.

BIBLIOGRAFIA

- BARIETY, COURRY: « Le dépistage radiologique systématique des affections du thorax », Masson, Paris, 1952.
- BELLI-GIOBBI: *Min. Med.* 1956, XLVII, vol. II, 1931.
- FERRAIOLI: *Boll. Scherm.*, III, citato da *Arch. Tis.*, vol. VI, n. 12, 1951.
- IMPALLOMENI: « L'organizzazione del servizio schermografico nell'Esercito », *Gior. Med. Mil.* 1957, fasc. 6.
- MARCHIANÒ, GUARESCHI: « Considerazioni sui dati statistici degli esami schermografici eseguiti presso il Centro psicotecnico del Distretto Militare di Milano negli anni 1955-56 e 1956-57 », *Gior. Med. Mil.* 1958, 267.
- TOSTI-CROCE: « Contributo allo studio del valore della schermografia nel reclutamento per l'Esercito e tentativo di classificazione dei reperti schermografici », *Gior. Med. Mil.* 1957, 213.

RILIEVI STATISTICI SUL QUADRO ELETTROCARDIOGRAFICO NELLE BRONCOPNEUMOPATIE CRONICHE

Ten. Col. Med. Dott. Angelo Farina

Scopo del presente lavoro è stato quello di apportare un contributo alla conoscenza del comportamento dell'elettrocardiogramma in forme morbose croniche polmonari che sogliono comportare gravi alterazioni dell'emodinamica del piccolo circolo per modificazioni sia della portata circolatoria sia delle resistenze polmonari.

Numerosi autori che si sono occupati dell'argomento giungono alla conclusione che nelle forme bronchitiche croniche con stato enfisematico di maggiore o minore entità è frequente il riscontro di una ipertensione polmonare. Tale ipertensione è stata considerata, specie da parte di autori americani, la conseguenza dello stato ipossiemico cronico che suole accompagnare le suddette forme morbose. All'opposto Condorelli e Dagianti hanno potuto dimostrare, mediante numerose ricerche, che l'ipertensione del piccolo circolo è conseguenza, in particolar modo, di una grave turba emodinamica legata al danno anatomico-funzionale delle arteriole polmonari, indipendentemente dal grado di saturazione arteriosa in O₂.

Nondimeno, dal punto di vista elettrocardiografico, sono stati eseguiti numerosi studi che dimostrerebbero l'esistenza nelle broncopneumopatie croniche di particolari specifiche alterazioni. Non è da credere però che vi sia concordanza di risultati. Basti ricordare, per esempio, che mentre alcuni Autori avrebbero notato una correlazione significativa tra pressione arteriosa polmonare e quadro elettrocardiografico (Scott), altri (Angrisani P. e coll., Condorelli M. e coll.) negano tale rapporto. Maurice e coll. rilevarono la precoce e frequente comparsa di segni di ipertrofia ventricolare destra; Spodick e coll., al contrario, riscontrarono raramente tale alterazione elettrocardiografica; ed ancora, mentre da parte di alcuni studiosi è stata messa in evidenza molto spesso negli stati enfisematici l'esistenza di un basso voltaggio, altri negano tale caratteristica. La pentalogia elettrocardiografica descritta da Wassenburger e coll. (alto voltaggio della P in DII, DIII e aVF; Tp preminente nelle stesse derivazioni, posizione elettrica verticale, rotazione oraria e basso voltaggio nelle precordiali sinistre), che caratterizzerebbero il quadro elettrocardiografico dei soggetti portatori di enfisema polmonare, non è stata confermata da altri Autori.

Per queste ragioni noi abbiamo inteso studiare il comportamento dell'elettrocardiogramma in un esteso numero di soggetti bronchitici cronici capitati alla nostra osservazione in sei anni di attività al fine di rilevare il tipo più frequente di alterazione. Inoltre abbiamo studiato anche se esistessero eventuali rapporti tra intensità o sdoppiamento del II tono polmonare e quadro elettrocardiografico.

Sono stati esaminati 48 soggetti bronchitici cronici di età compresa tra 42 e 68 anni senza segni di ipossiemia clinicamente rilevabile e senza segni di insufficienza circolatoria. A tutti i soggetti veniva eseguito il tracciato elettrocardiografico (nelle derivazioni di Einthoven, unipolari degli arti secondo Goldberger, precordiali di Wilson e toraciche di Condorelli) ed il tracciato fonocardiografico logaritmico (con il microfono posto sui focolai di ascoltazione della punta, del mesocardio, dell'aorta e della polmonare).

I risultati ottenuti mostrano, anzitutto, la scarsa incidenza (8,3%) del quadro elettrocardiografico di prevalenza ventricolare destra, malgrado che nel 58% dei casi esaminati esistesse un chiaro aumento dell'intensità del II tono clinicamente rilevabile ed un evidente aumento dell'altezza delle vibrazioni del I fattore valvolare del complesso sonoro del II tono sul focolaio della polmonare. Ciò concorda con quanto è stato osservato recentemente dalla Scuola di Condorelli e cioè la mancanza di un rapporto significativo tra quadro elettrocardiografico di prevalenza ventricolare destra e regime tensivo vigente nel piccolo circolo.

Il segno elettrocardiografico rilevato più frequentemente nei soggetti da noi esaminati è stato una verticalizzazione sia dell'asse della P che dell'asse del QRS e precisamente un asse della P sul piano frontale di $+70^\circ$ e oltre nel 72% dei casi e una deviazione dell'asse del complesso rapido QRS sul piano frontale di $+70^\circ$ ed oltre nell'82% dei casi; tale deviazione rimane in quasi tutti i casi a sinistra di $+90^\circ$, raggiungendo eccezionalmente i $+100^\circ$.

Di frequente riscontro è stata pure l'alterazione della morfologia dell'onda P che nel 23% dei casi presentava le caratteristiche dell'onda P polmonare e nel 5% la morfologia dell'onda P di tipo mitralico; in numerosi casi inoltre esisteva difasismo della P (positivo-negativo) in V1 ed in V2, spesso associato con una depressione del tratto P-Q dovuta alla comparsa di un'onda negativa Tp. Il voltaggio dell'onda P, valutato in senso assoluto, non ha mai superato i valori considerati normali.

Per quanto riguarda la morfologia del complesso ventricolare diremo anzitutto che l'aspetto elettrocardiografico di blocco di branca destro è stato riscontrato soltanto in una scarsa percentuale di casi (5%). Frequente è stato invece il rilievo di uno spostamento a sinistra della zona di transizione con un rapporto R/S alterato in V5-V6 (R/S < 1 in V5 e < 2 in V6 nel 40% dei casi).

Un basso voltaggio dei complessi rapidi è stato notato soltanto nel 3% dei casi, malgrado che numerosi soggetti presentassero chiare note di enfisema polmonare cronico ostruttivo. Le modificazioni primarie del tratto ST e dell'onda T a tipo di ischemia subendocardica sono state evidenziate in pochissimi casi (2%), in accordo con i risultati di altri Autori secondo i quali le alterazioni coronariche nei soggetti con broncopneumopatie croniche sono di infrequente riscontro.

Il tratto QT si è presentato in tutti i soggetti esaminati entro i limiti della norma; infatti l'indice di Bazett ha mostrato costantemente valori normali.

Infine per quanto riguarda le turbe del ritmo la maggiore incidenza è stata data dalla fibrillazione atriale che abbiamo riscontrato nel 18% dei casi, seguita dall'extrastolia ventricolare di tipo monotopo nel 9% dei casi.

In conclusione i risultati da noi ottenuti mostrano:

1) la modificazione più frequente nel quadro elettrocardiografico delle broncopneumopatie croniche è rappresentata dalla verticalizzazione dell'asse della P e del complesso QRS sul piano frontale di $+70^\circ$ ed oltre. Anche di frequente riscontro è un'alterazione del rapporto R/S in V5-V6 (rotazione oraria sull'asse longitudinale);

2) all'opposto i segni di prevalenza ventricolare destra, la morfologia del QRS a tipo di blocco di branca destro, il basso voltaggio del complesso rapido, le alterazioni

primarie del tratto ST e dell'onda T e le turbe del ritmo sono presenti soltanto in una bassa percentuale di casi;

3) l'assenza di un evidente rapporto fra rilievo clinico e fonocardiografico d'intensità del II tono sul focolaio della polmonare e quadro elettrocardiografico.

RIASSUNTO. - L'A., sulla scorta di una estesa casistica personale, descrive le alterazioni elettrocardiografiche più frequenti riscontrate nei soggetti broncopneumopatici cronici.

RÉSUMÉ. — Sur la base d'un grand nombre d'observations personnelles, l'A. décrit les modifications électrocardiographiques les plus communes chez les sujets atteints de broncopneumopathies chroniques.

SUMMARY. — The A. describes the most frequent electrocardiographic changes found in forty eight patients with chronic bronchial and pulmonic diseases.

BIBLIOGRAFIA

- CONDORELLI L.: « Atti delle Giornate Mediche Triestine », sett. 1959, pag. 99.
 CONDORELLI L.: « Atti del III Congresso Europeo di Cardiologia », 1, 251, 1960.
 DAGIANI A. e coll.: « Atti del XIX Congresso S.I.C. », pag. 59, 1957.
 SCOTT R.: *Circulation*, 11, 927, 1955.
 SEPULVEDA G. e coll.: *Rev. Med. Chile*, 86, 562, 1958.
 ANGRISANI P. e coll.: *Boll. S.I.C.*, 4, 45, 1959.
 CONDORELLI M. e coll.: « Atti del III Congresso Europeo di Cardiologia », pag. 781, 1960.
 MAURICE P. e coll.: *Arch. Mal. Coeur*, 53, 522, 1960.
 SPODICK D. H.: *Circulation*, 20, 1067, 1959.
 WASSERBURGER R.H. e coll.: *Circulation*, 20, 831, 1959.

INFLUENZA DEI RAGGI X SULL'ATTECCHIMENTO DEGLI OMOINNESTI CUTANEI

Cap. Med. E. Bruzzese
S. Ten. Med. G. Patriarca

Magg. Med. E. Favuzzi, l. d.
Cap. Med. G. Greco

PREMESSA.

Il problema dell'attecchimento degli omoinnesti di cute rientra nel più vasto problema degli omotrapianti di tessuti ed organi in genere.

Il rigetto, da parte di un organismo, di tessuti trapiantati provenienti da un altro organismo della stessa specie e razza è stato variamente spiegato: a parte la teoria ematologica di Spaeth (rapporto tra compatibilità dei gruppi sanguigni e sopravvivenza di innesti omologhi) che non risulta abbia avuto molto seguito, e gli studi di Rogers che attribuisce importanza fondamentale, per l'attecchimento degli omotrapianti di cute, al comportamento dei vasi sanguigni della cute innestata, due sono le teorie più accreditate.

Una è quella « genetica » di Loeb (1945), il quale considera di importanza essenziale le differenze genetiche tra donatore ed ospite, le cosiddette « differenziali di individualità »; tale teoria ha a suo favore il fenomeno della gemellanza monocoriale che tollera lo scambio dei tessuti.

L'altra è la teoria « immunologica » (Medawar, 1944, 1945, 1946; Billingham e coll., 1956; Medawar, 1957), secondo cui la distruzione dell'omoinnesto è dovuta ad una reazione antigene-anticorpo fra gli antigeni del tessuto che viene innestato e gli anticorpi che l'ospite, venendo a contatto con gli antigeni stessi, sviluppa. A sostegno di essa stanno: il periodo di latenza necessario a che si verifichi la necrosi dell'omoinnesto, l'aumento delle gamma-globuline nell'organismo ospite, l'aumento dei linfociti e delle plasmacellule a livello dell'omoinnesto durante il periodo di latenza, il fenomeno del « second set ».

Con la dimostrazione dell'azione inibente dei raggi X sulla produzione degli anticorpi (Benjamin e Sluka, 1908; Taliaferro e Taliaferro, 1951; Talmage, 1955; Taliaferro, 1957), si cercò di favorire l'attecchimento degli omotrapianti attraverso l'irradiazione dell'ospite, nell'intento di ridurne le capacità di risposta immunitaria.

Nel 1947, Rabinovici sottopose dei ratti, 24 ore prima del trapianto, a panirradiazione corporea con 500 r, senza peraltro ottenere differenze di rilievo rispetto ai controlli non irradiati e trapiantati.

Un lieve aumento della sopravvivenza degli omotrapianti trovarono, invece: Dempster, Lennox e Boag (1950) erogando 250 r al coniglio subito prima dell'innesto; Hardin e Werder (1954) nel topo, sottoposto a panirradiazione con 300 r 24 ore prima del trapianto; Stark, Conway e Sedar (1955) in conigli irradiati sul dorso, limitatamente alla sede del trapianto, con dosi frazionate in due settimane (in tutto 1600 r).

Irradiando conigli con 400, 600 e 1100 r, Brooke (1962) rilevò che il miglior tempo di sopravvivenza dello espianto si aveva negli animali esposti a 400 r e sottoposti a trapianto lo stesso giorno dell'irradiazione.

Nell'intento di ridurre il potere antigene dell'innesto, Hardin e Werder (1954) irradiarono l'animale donatore, ottenendo un certo aumento della sopravvivenza dell'innesto, minore però di quello osservato irradiando il recettore. Risultati più soddisfacenti furono ottenuti da Fontana e Ollino (1956), irradiando nel coniglio, mediante la plesioroentgenterapia, le aree di cute da trapiantare con dosi da 1500 a 5000 r.

ESPERIENZE PERSONALI.

Nel presente lavoro si è studiata nel ratto l'influenza della panirradiazione sugli omotrapianti di cute, in rapporto all'intervallo di tempo intercorso tra esposizione e momento dell'innesto:

- a) quando il donatore sia stato esposto ad una dose letale (700 r);
- b) quando il ricevente sia stato esposto ad una dose subletale (500 r).

MATERIALE E METODICA DELLE ESPERIENZE.

Per i nostri esperimenti abbiamo usato il ratto maschio albino Wistar, del peso di gr 200, tenuto a dieta standard.

All'animale, in anestesia eterea, veniva accuratamente depilata la parete anteriore dell'addome. Dopo avere provocato un ponfo, iniettando intraderma della soluzione fisiologica, si procedeva a scollare in corrispondenza di esso un lembo dermo-epidermico di forma losangica ed i cui diametri misuravano cm 3 x 1,5.

Si procedeva intanto a depilare la regione sternale dell'animale recettore, si scolveva un lembo di forma losangica e si asportava: in tale sede veniva applicato il lembo prelevato prima dall'animale donatore, fissando i margini con n. 8 punti staccati in catgut 00. Si copriva quindi con una speciale garza (Solvaline) in plastica, poi con garza semplice e cerotto che veniva ad avvolgere a mò di busto tutto il torace dell'animale.

Il bendaggio veniva tolto dopo 4 giorni e, salvo particolari casi, non veniva più rinnovato. Dal quarto giorno in poi l'animale veniva ispezionato giornalmente prestando particolare attenzione al giorno di comparsa della prima area di necrosi (*figure 1,1'*), al giorno in cui la necrosi diveniva totale, e al giorno della caduta dell'escara (*figure 2,2'*).

Per le nostre esperienze abbiamo usato n. 84 ratti i quali fungevano da recettori e altri 95 come donatori. Degli 84, 24 sono stati considerati come controlli e divisi in due gruppi;

1. - sul primo gruppo, 10 ratti, furono eseguiti autotrapianti di cute (dall'addome al torace) come controllo della tecnica: tutti i trapianti attecchirono (*figure 3,3'; 4,4'*);
2. - sul secondo gruppo, 14 ratti, fu innestata la cute proveniente da ratti perfettamente normali (controlli omoinnesti).

Gli altri 60 ratti furono divisi in due lotti di 30 animali ciascuno:

Il I lotto (omoinnesti di cute da ratti irradiati con dose letale di 700 r a ratti non trattati) fu così diviso:

- 1° gruppo: n. 10 ratti ricevettero cute da ratti irradiati subito prima;
- 2° gruppo: n. 10 ratti ricevettero cute da ratti irradiati 5 gg. prima;
- 3° gruppo: n. 10 ratti ricevettero cute da ratti irradiati 15 gg. prima.

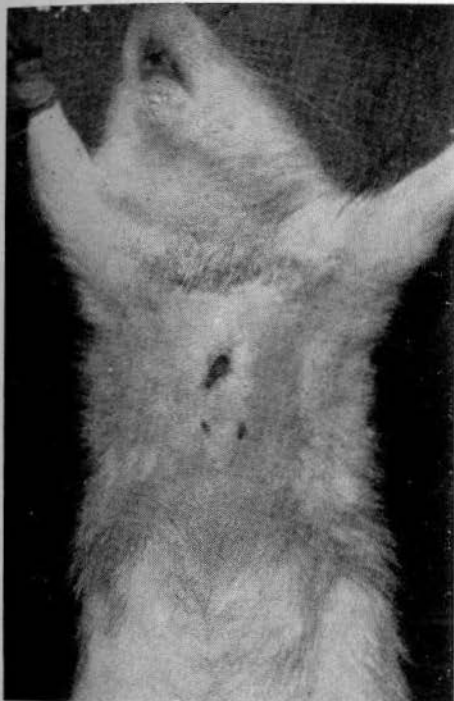


Fig. 1.

Comparsa della prima area di necrosi. (Controllo omoinnesti: animale n. 4; 4° giorno dall'innesto).

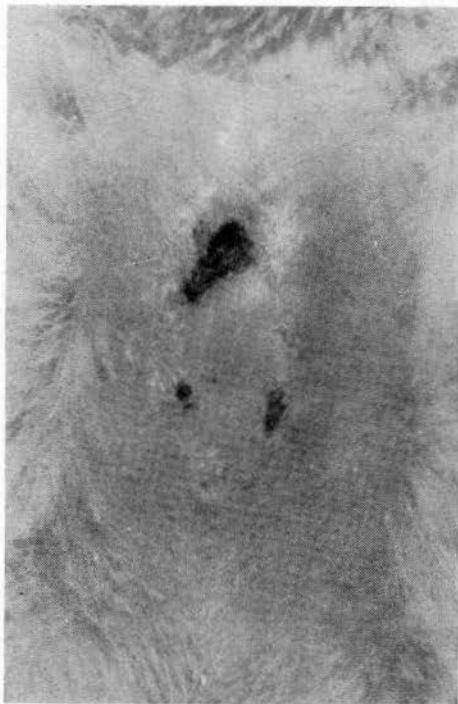


Fig. 1'.

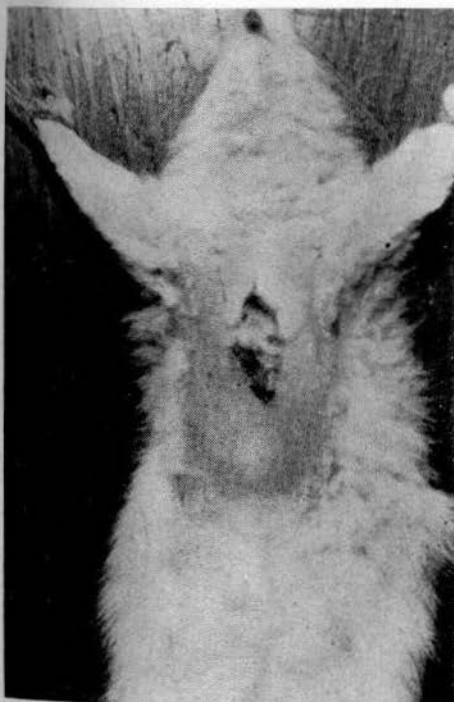


Fig. 2.

Caduta dell'escara. (Controllo omoinnesti: animale n. 10; 6° giorno dall'innesto).

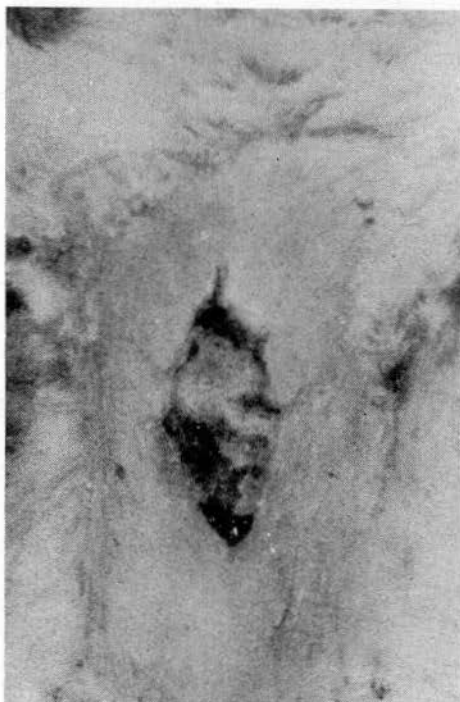


Fig. 2'.

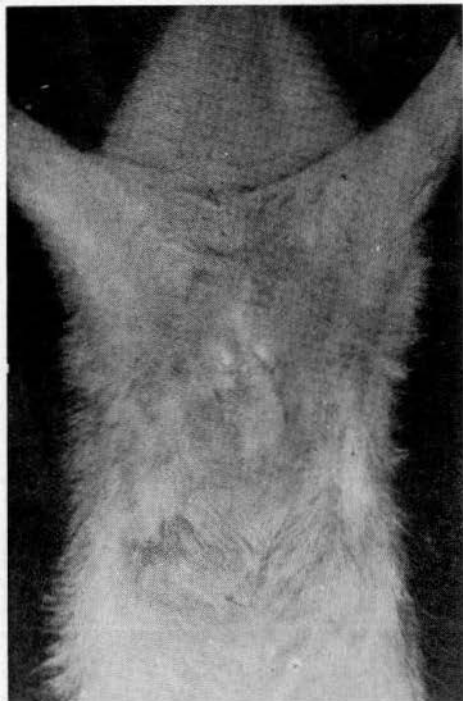


Fig. 3.

Autoinnesto di cute a 30 giorni dal trapianto.



Fig. 3'.

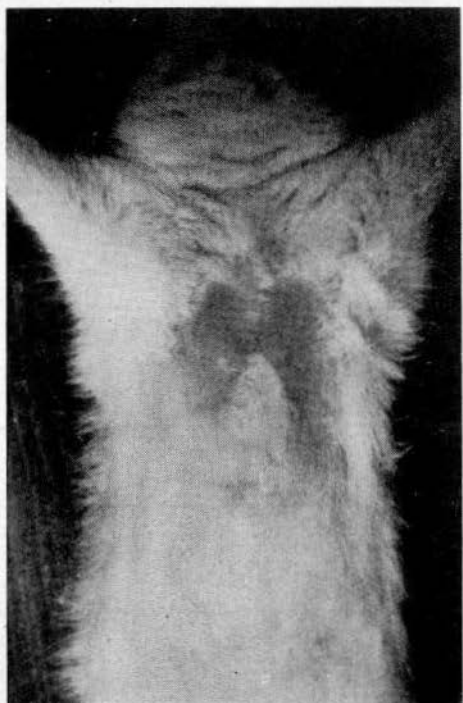


Fig. 4.

Autoinnesto di cute a 90 giorni dal trapianto.



Fig. 4'.

Il II lotto (omoinnesti di cute da ratti non trattati a ratti irradiati con 500 r) fu così diviso:

- 1° gruppo: n. 10 ratti ricevettero l'innesto subito dopo la irradiazione;
- 2° gruppo: n. 10 ratti ricevettero l'innesto 5 gg. dopo l'irradiazione;
- 3° gruppo: n. 10 ratti ricevettero l'innesto 15 gg. dopo l'irradiazione.

L'irradiazione dei ratti veniva effettuata su tutto il corpo con apparecchio Müller-Philips per radioterapia erogante 66 r al minuto in superficie (200 Kv; 10 mA.; filtro: 1 mm Cu, 1 mm Al; distanza: 30 cm; campo: cm 10×15).

L'animale veniva legato in decubito addominale ed anestetizzato con etere.

RISULTATI.

Nei 14 ratti in cui furono praticati gli omotraspanti di controllo non si è avuto alcun attecchimento. La prima area di necrosi si è manifestata in media dopo 4,5 gg. dall'intervento, ha guadagnato tutto il lembo entro 6,4 gg., ed è stata espulsa come escara dopo 10,7 giorni (*tabella I*).

Negli omoinnesti di cute da ratti irradiati con 700 r a ratti non trattati (I lotto) abbiamo avuto i seguenti risultati (*tabella II*):

— 1° gruppo (omoinnesti da ratti irradiati subito prima a ratti non trattati): non si è avuto alcun attecchimento. La prima area di necrosi è comparsa in media dopo 6,7 gg. ed ha guadagnato tutto il lembo dopo 8,7 gg. dall'intervento. L'escara è stata espulsa dopo 13,8 giorni;

— 2° gruppo (omoinnesti da ratti irradiati 5 gg. prima a ratti non trattati): nessun attecchimento. La prima area di necrosi è comparsa dopo 5,8 gg. ed il lembo è diventato tutto necrotico dopo 9,3 gg. dall'intervento. L'escara è stata espulsa dopo 13,3 giorni;

— 3° gruppo (omoinnesti da ratti irradiati 15 gg. prima a ratti non trattati): la prima area di necrosi è comparsa in media dopo 7,3 gg. ed ha invaso tutto il lembo dopo 10 gg. dall'intervento. L'escara è stata espulsa dopo 15,1 giorni.

Per quanto riguarda il II lotto (omoinnesti di cute da ratti sani a ratti irradiati con 500 r) i risultati sono i seguenti (*tabella III*):

— 1° gruppo (omoinnesti da ratti non trattati a ratti irradiati subito prima): la prima area di necrosi è comparsa in media dopo 7,1 gg. dall'intervento ed ha compreso tutto il lembo dopo 9,7 giorni. L'escara è stata espulsa dopo 17,6 giorni;

— 2° gruppo (omoinnesti da ratti non trattati a ratti irradiati 5 gg. prima): la prima area di necrosi è comparsa dopo 5,2 gg. ed ha guadagnato tutto il lembo dopo 13,1 giorni, portando alla caduta dell'escara dopo 20,2 giorni;

— 3° gruppo (omoinnesti da ratti non trattati a ratti irradiati 15 gg. prima): la prima area di necrosi è comparsa dopo 6,1 gg. ed ha occupato tutto il lembo dopo 9,6 gg., provocandone l'espulsione dopo 14,5 giorni.

DISCUSSIONE DEI RISULTATI E CONSIDERAZIONI.

L'attecchimento di lembi cutanei prelevati da donatori irradiati (700 r) ha presentato, rispetto ai controlli, un aumento del tempo di sopravvivenza. I migliori risultati si sono ottenuti quando il donatore era stato sottoposto ad irradiazione con dose letale 15 gg. prima del prelievo.

OMOINNESTI DI CUTE FRA RATTI NON IRRADIATI (CONTROLLI).

| Ratto N. | Giorno comparsa 1ª area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|-------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 1 | 6 | 8 | 9 |
| 2 | 4 | 5 | 6 |
| 3 | 4 | 8 | 15 |
| 4 | 4 | 6 | 13 |
| 5 | 4 | 6 | 11 |
| 6 | 5 | 7 | 13 |
| 7 | 5 | 7 | 14 |
| 8 | 5 | 7 | 10 |
| 9 | 7 | 9 | 16 |
| 10 | 4 | 5 | 6 |
| 11 | 4 | 5 | 11 |
| 12 | 4 | 5 | 11 |
| 13 | 4 | 5 | 10 |
| 14 | 4 | 6 | 7 |
| Media | 4,5 | 6,4 | 10,7 |

Nelle esperienze condotte irradiando il recettore, il tempo medio di sopravvivenza dell'innesto è stato maggiore che nel precedente lotto di animali, raggiungendo in alcuni casi anche il doppio dei valori forniti dai controlli. Negli animali che hanno ricevuto l'innesto 5 gg. dopo essere stati irradiati con 500 r (2° gruppo), il tempo intercorso perché la necrosi del lembo fosse totale è stato in media di 13,1 giorni, contro i 6,4 dei controlli, e l'escara è stata eliminata in media dopo 20 giorni, dopo un tempo cioè quasi doppio di quello dei controlli (10,7). Tempi di sopravvivenza minori sono stati osservati per i trapianti effettuati subito dopo o 15 gg. dopo l'irradiazione dell'ospite.

I nostri risultati sono in accordo con i dati riferiti da altri AA., i quali hanno osservato che l'effetto delle radiazioni sulla risposta anticorpale è in correlazione con l'intervallo di tempo che intercorre fra esposizione e somministrazione dell'antigene.

Diverse osservazioni mostrano generalmente che la reazione anticorpale nell'animale irradiato, dopo una fase iniziale di massima inibizione, tende a ritornare progressivamente ai valori normali con l'aumentare dell'intervallo fra irradiazione ed inoculazione.

Taliaferro e Taliaferro (1954), così, hanno notato che la formazione di anticorpi nel coniglio irradiato con raggi X (500, 600, 700 r) è ritardata, senza parallelo decremento del valore massimo del titolo anticorpale, se l'antigene (antigene eterofilo di Forsman) è somministrato da 4 gg. prima ad 1 ora dopo l'irradiazione; per tempi successivi di somministrazione (fino al 56° giorno dall'irradiazione), la caduta massima è osservabile quando l'antigene è iniettato da 1 a 2 gg. dall'irradiazione, mentre la risposta anticorpale ritorna al valore normale quando la somministrazione avviene verso la 4ª settimana dall'irradiazione.

TABELLA II.

OMOINNESTI DI CUTE DA RATTI IRRADIATI CON 700 r DI RAGGI X A RATTI NON TRATTATI (I LOTTO).

| Gruppo N. | Ratto N. | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|--|----------|---|-----------------------|----------------------|
| 1 (Prelievo di cute subito dopo l'irradiazione) | 1 | 5 | 7 | 13 |
| | 2 | 5 | 6 | 10 |
| | 3 | 6 | 8 | 13 |
| | 4 | 4 | 6 | 7 |
| | 5 | 6 | 9 | 15 |
| | 6 | 8 | 11 | 19 |
| | 7 | 6 | 7 | 11 |
| | 8 | 6 | 9 | 18 |
| | 9 | 5 | 7 | 14 |
| | 10 | 16 | 17 | 18 |
| | Media | 6,7 | 8,7 | 13,8 |
| 2 (Prelievo di cute a 5 gg. dall'irradiazione) | 1 | 4 | 9 | 14 |
| | 2 | 6 | 9 | 15 |
| | 3 | 5 | 9 | 13 |
| | 4 | 5 | 9 | 12 |
| | 5 | 7 | 8 | 9 |
| | 6 | 5 | 8 | 12 |
| | 7 | 6 | 10 | 14 |
| | 8 | 6 | 9 | 13 |
| | 9 | 9 | 12 | 16 |
| | 10 | 5 | 10 | 15 |
| | Media | 5,8 | 9,3 | 13,3 |
| 3 (Prelievo di cute a 15 gg. dall'irradiazione) | 1 | 7 | 11 | 14 |
| | 2 | 14 | 16 | 17 |
| | 3 | 6 | 9 | 14 |
| | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 5 | 7 | 10 | 18 |
| | 6 | 5 | 9 | 18 |
| | 7 | 5 | 9 | 18 |
| | 8 | 4 | 6 | 10 |
| | 9 | 12 | 14 | 20 |
| | 10 | 8 | 10 | 15 |
| | Media | 7,3 | 10 | 15,1 |

OMOINNESTI DI CUTE DA RATTI NON TRATTATI A RATTI IRRADIATI CON 500 r
DI RAGGI X (II LOTTO).

| Gruppo N. | Ratto N. | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|--|----------|---|-----------------------|----------------------|
| 1 (Trapianto di cute subito dopo l' irradiazione) | 1 | 5 | 8 | 15 |
| | 2 | 8 | 10 | 19 |
| | 3 | 7 | 9 | 18 |
| | 4 | 7 | 11 | 20 |
| | 5 | 6 | 10 | 16 |
| | 6 | 9 | 12 | 20 |
| | 7 | 6 | 8 | 17 |
| | 8 | 7 | 9 | 17 |
| | 9 | 8 | 10 | 18 |
| | 10 | 8 | 10 | 16 |
| | Media | 7,1 | 9,7 | 17,6 |
| 2 (Trapianto di cute a 5 gg. dall' irradiazione) | 1 | 5 | 11 | 18 |
| | 2 | 4 | 12 | 19 |
| | 3 | 6 | 15 | 22 |
| | 4 | 7 | 15 | 20 |
| | 5 | 4 | 14 | 20 |
| | 6 | 5 | 16 | 21 |
| | 7 | 4 | 12 | 18 |
| | 8 | 5 | 13 | 19 |
| | 9 | 7 | 12 | 24 |
| | 10 | 5 | 11 | 21 |
| | Media | 5,2 | 13,1 | 20,2 |
| 3 (Trapianto di cute a 15 gg. dall' irradiazione) | 1 | 7 | 12 | 18 |
| | 2 | 8 | 12 | 14 |
| | 3 | 5 | 8 | 10 |
| | 4 | 6 | 8 | 13 |
| | 5 | 5 | 10 | 12 |
| | 6 | 6 | 10 | 16 |
| | 7 | 7 | 9 | 15 |
| | 8 | 4 | 8 | 15 |
| | 9 | 7 | 9 | 15 |
| | 10 | 6 | 10 | 17 |
| | Media | 6,1 | 9,6 | 14,5 |

Questi risultati sui rapporti fra momento dell'irradiazione e stimolo immunitario con antigene solubile, sono confrontabili con quelli già riportati da Dixon e coll. (1952) nel coniglio e successivamente confermati da Gengozian e Maxinodan (1958) anche nel topo.

Sulla base di queste osservazioni si potrebbe interpretare la maggiore sopravvivenza, da noi osservata, dei trapianti omologhi di cute effettuati al 5° giorno dall'irradiazione del recettore, rispetto a quelli eseguiti subito dopo e a 15 giorni.

Da notare che nei trapianti del 2° gruppo del II lotto l'eliminazione dell'escara dopo più di 20 giorni, quando il processo di riparazione è già ultimato, viene provocata dalle gittate dermo-epidermiche che, partendo dai margini della soluzione di continuo, colmano il vuoto al disotto del lembo, producendone lo scollamento. Negli omoinnesti di cute tra ratti normali (non irradiati) l'escara viene espulsa invece dopo 10 gg. circa, lasciando una soluzione di continuo piuttosto estesa.

Il ritardo della caduta dell'escara potrebbe favorire, quale membrana biologica protettiva, i processi di riparazione che si svolgono nei tessuti sottostanti.

RIASSUNTO. - E' stata studiata la sopravvivenza di trapianti di cute omologa di ratto, dopo irradiazione con raggi X del donatore o del recettore. L'irradiazione a dose letale del donatore (700 r) non ha mostrato di influenzare in modo notevole la sopravvivenza della cute trapiantata rispetto ai valori dei controlli. L'irradiazione dell'ospite con 500 r ha prolungato il tempo medio di sopravvivenza del lembo e di eliminazione dell'escara, fino a raddoppiarli per i trapianti effettuati a 5 gg. dall'irradiazione. Viene sottolineata l'importanza che potrebbe assumere il ritardo della caduta dell'escara nel favorire, quale membrana biologica protettiva, i processi di riparazione.

RÉSUMÉ. - La survivance des transplantations de peau homologue de rat après exposition aux rayons X du donneur ou du receveur, a été étudiée. L'irradiation létale du donneur (700 r) ne a pas influencée de une façon remarquable la survivance du peau transplanté, comparée aux valeurs des contrôles. L'irradiation du receveur avec 500 r a prolongée la periode moyenne de survivance de la greffe et de élimination de l'eschare jusqu'à doubler l'une et l'autre dans les transplantations effectuées au 5° jour de la irradiation. On a souligné l'importance du retard de la chute de l'eschare qui pourrait aider, de même que une membrane biologique protective, le processus réparatoire.

SUMMARY. - The survival of skin homografts of the rat after X-rays radiation of the donor or recipient, has been studied. Lethal radiation exposure dose (700 r) does not noticeably raise the survival of the skin homografts compared to controls. The 500 r radiation exposure of the recipient increases the mean time of the graft survival and of the eschar elimination, doubling them in the trasplantations 5 days after the irradiation. It is also suggested the importance of the lated elimination of the eschar favouring, as biological protective membrane, the repairing processes.

BIBLIOGRAFIA

- BENJAMIN E., SLUKA E.: *Wien. Klin. Wschr.*, 21, 385, 1908.
 BILLINGHAM R. E., BRENT L., MEDAWAR P. B.: *Nature*, 178, 514, 1956.
 BROOKE M. S.: *J. of Immunol.*, 88, 419, 1962.
 DEMPSTER W. J., LENNOX B., BOAG J. M.: *Brit. J. Exper. Path.*, 31, 670, 1950.

- DIXON F. J., TALMAGE D. W., MAURER P. H.: *J. of Immunol.*, 68, 693, 1952.
FONTANA A., OLLINO P.: *Min. Chir.*, 11, 771, 1956.
GENGOZIAN N., MAKINODAN J.: *J. of Immunol.*, 80, 189, 1958.
HARDIN C. A., WERDER A. A.: *Plast. Rec. Surg.*, 13, 41, 1954.
LOEB L.: «The biological basis of individuality», C. C. Thomas, Springfield, Ill., 1945.
MEDAWAR P. B.: *J. Anat.*, 18, 176, 1944.
MEDAWAR P. B.: *J. Anat. Lond.*, 79, 157, 1945.
MEDAWAR P. B.: *Nature*, 157, 161, 1946.
MEDAWAR P. B.: *Brit. J. Exper. Path.*, 29, 58, 1948.
MEDAWAR P. B.: *Scientific American*, 196, 61, 1957.
RABINOVICI N.: *Plast. Rec. Surg.*, 2, 413, 1947.
ROGERS B. O.: *Plast. Rec. Surg.*, 5, 4, 1950.
SPAETH, CAPIROTTI: *Plast. Rec. Surg.*, 3, 707, 1948.
STARK R. B., CONWAY H., SEDAR J. D.: *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 59, 343, 1955.
TALIAFERRO W. H.: *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 69, 745, 1957.
TALIAFERRO W. H., TALIAFERRO L. G.: *J. of Immunol.*, 66, 181, 1951.
TALIAFERRO W. H., TALIAFERRO L. G.: *J. Infections Dis.*, 95, 134, 1954.
TALMAGE D. W.: *Ann. Rev. Microbiol.*, 9, 335, 1955.

IMPIEGO DI UN FILM POLIPROPILENICO NELLA CONFEZIONE DI MEDICATURA STERILE

Dott. Giulio Audisio

Dott. Luigi Conti

La scelta di un buon materiale da involucro per medicature sterili è stato sempre un problema di non facile soluzione, specie quando a tale materiale venga richiesta la proprietà di conservare la sterilità del suo contenuto in modo persistente e sicuro nel tempo: e la scelta diviene ancor più difficile se devono essere tenuti presenti anche altri fattori, quali la convenienza economica, la maneggiabilità, le modalità d'impiego, il volume occupato, ecc.

Mantenendo, per ora, le nostre osservazioni ed il nostro studio nel ristretto campo degli involucri pieghevoli e flosci (cartacei e similari) attualmente più in uso, anticiperemo che la difficoltà maggiore nel reperire, in tale settore, un buon materiale da involucro consiste nel fatto che esso, appunto per essere definito « buono », deve possedere contemporaneamente numerose proprietà, le cui principali possono essere così riassunte:

- deve essere provvisto di notevole inerzia chimica;
- deve essere permeabile al vapore acqueo;
- deve mantenersi integro e stabile nelle sue proprietà, alla temperatura di sterilizzazione;
- deve assicurare il mantenimento della sterilità del contenuto;
- deve prestarsi ad una normale tecnica operatoria.

Tutte tali indispensabili caratteristiche sono tanto più difficili a trovarsi contemporaneamente in un unico materiale, in quanto alcune di esse sono evidentemente contrastanti fra di loro: si consideri, ad esempio, che un materiale permeabile al vapore acqueo, e atto perciò alla sterilizzazione, è, evidentemente, permeabile anche ai gas e all'aria, il che non assicura la sterilità nel tempo; d'altro lato, un materiale impermeabile all'aria ed ai gas in genere, assicura, sì, la sterilità nel tempo, ma non permette il passaggio del vapore acqueo e pertanto non consente la sterilizzazione del materiale da medicatura dopo il suo confezionamento.

Sotto il punto di vista delle proprietà ora accennate, il problema, in pura linea teorica, potrebbe essere risolto sterilizzando preventivamente il materiale da medicatura privo di involucro, per confezionarlo poi, in modo ermetico ed in ambiente sicuramente asettico, con materiale da involucro impermeabile e a sua volta preventivamente sterilizzato.

E' però, questo, un metodo che, in pratica, è quasi irrealizzabile perché necessita di impianti assai complessi e costosi nonché la eliminazione, o quasi, dell'intervento umano nelle diverse operazioni, cosa non facile ad attuarsi.

La ricerca di adatti materiali da involucro e di tecniche che permettessero convenientemente la produzione di materiali da medicatura sterili, sicuramente e nel tempo, ha sempre interessato gli studiosi e, fra gli altri, ricordiamo in particolare gli accurati e completi lavori in merito condotti da Abba e Baroni [1], da Tarantino [2], da Bruni [3].

Abba e Baroni [1], dopo lunghe esperienze, pervennero alle conclusioni, confermate poi dal Tarantino [2] e dal Bruni [3], che il materiale da medicatura confezionato con un solo incarto di pergamena (o materiale simile), pur risultando sterile al momento dell'autoclavaggio, non si manteneva tale a lungo, perché rapidamente e facilmente si reinquinava per effetto delle successive manipolazioni eseguite, necessariamente, in ambienti che non era facile mantenere asettici.

In più dimostrarono che il materiale da medicatura compresso opponeva forte resistenza alla penetrazione del vapore acqueo e che, quindi, per tali materiali diveniva indispensabile un costante e continuo controllo batteriologico.

Il Bruni [3], dal canto suo, prendendo lo spunto da lavori di Rodembeck [4], studiò la penetrabilità dei batteri attraverso diversi tipi di carta e giunse alla conclusione che la carta pergamena era la migliore sotto questo aspetto e quasi impermeabile ai batteri: contemporaneamente, però, fece risaltare che il cartellino gommato, con l'indicazione della data dell'avvenuta sterilizzazione, che era abitudine incollare sul lato largo dell'unico involucro, dei pacchi di compresse di garza, risultava la principale causa di inquinamento, come era deducibile dal fatto che le compresse superficiali più vicine al lato largo dell'incarto risultavano sempre inquinate.

Dimostrò poi che l'inquinamento, nella massima parte dei casi, era dovuto al *B. subtilis* ed ai mesenterici ubiquitari e che solo raramente esso era imputabile ad asporigeni (pseudotetanic).

A conclusione dei loro lavori, sia Abba e Baroni, che Tarantino e Bruni, affermarono che per ottenere una buona sterilizzazione, persistente, in materiali da medicatura, erano indispensabili:

- doppio incarto, in carta pergamena;
- sterilizzazione a 120,6° per un'ora;
- prosciugamento in ambiente ad aria circolante filtrata, protratto per 24 h a 40°

Il Lesseurre [5], da parte sua, in un approfondito lavoro, dopo aver messo in evidenza la rarità di gravi inconvenienti imputabili all'impiego di medicatura ad un solo incarto e perciò non perfettamente asettica, affermò che tale rarità di inconvenienti era dovuta al fatto che il riscontrato inquinamento della medicatura era dovuto, nella maggioranza dei casi, a bacilli praticamente innocui (*B. subtilis* e *mesentericus*). Mise poi in dubbio la possibilità che eventuali spore di carbonchio e tetano possano pervenire nel materiale da medicatura, anche se ad un solo involucro e che le dette spore, eventualmente preesistenti nel materiale grezzo, possano in esso permanere attive sino all'atto dell'incarto, visto le particolari lavorazioni che il materiale subisce prima del suo impiego come medicatura ed, in specie, considerato il drastico trattamento termico cui viene sottoposto per la sua idrofilizzazione (1).

(1) Un candeggio tendente ad ottenere valori di idrofilità sui 25-27° Baroni, implica il mantenimento del materiale in autoclave a 2-3 atmosfere per oltre 18 h, in presenza, per di più, di soluzioni già di per se stesse disinfettanti (soda, ipoclorito, ecc.).

E' proprio in virtù di tale trattamento, e solo per esso, che alcuni produttori dichiarano sterili i loro prodotti già dopo la sola idrofilizzazione.

Tutti gli autori sopracitati ed altri ancora, comunque, pervennero alla conclusione che i materiali da medicazione idrofilizzati e sterilizzati da qualche tempo, in un solo incarto, risultavano inquinati nella quasi totalità, sia pure da bacilli innocui, mentre un doppio incarto riduceva tale inquinamento a valori trascurabili.

In considerazione dei citati studi e delle proprie esperienze, l'I.C.F.M., già da tempo, confeziona i materiali sterili da medicatura di sua produzione, con doppio incarto di carta pergamena neutra e cellophane, sotto i quali li sterilizza a vapore compresso (1 h a 1 atm.), prima di sottoporli alla confezione esterna definitiva.

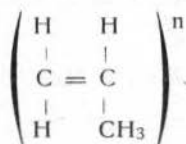
Tali materiali e metodo, però, pur garantendo una buona sterilità nel tempo, presentano l'inconveniente dell'elevato costo (1) e della scarsa produttività ottenibile per determinati tipi di medicatura di maggiore consumo ed in ispecie per le compresse di garza delle misure 18x40 e 36x40, per la preparazione delle quali occorre una preminente manualità nell'operazione di confezione, manualità obbligata dal tipo di materiale da involucro impiegato. Né tale manualità può essere sostituita con le moderne macchine confezionatrici, poiché esse sono tutte studiate per utilizzare, come materiale da incarto, o il cellophane termosaldante (laminato di cellophane e polietilene) o la carta vegetale tipo svedese (autosaldantesi per pressione a freddo), materiali entrambi impermeabili alla azione del vapore compresso, e pertanto non atti alla sterilizzazione del contenuto.

In considerazione di quanto detto, facendo tesoro di quanto già acquisito, ma tenendo presente che nuovi materiali da incarto sono da qualche anno entrati nell'uso comune, noi abbiamo preso in esame la possibilità di reperire una nuova tecnica per la confezione di materiale da medicatura che, pratica, sicura e rapida, assicurasse la sterilità, nel tempo, della medicatura stessa, permettendo nel contempo l'impiego di qualcuno dei film di polimeri attualmente esistenti sul mercato, sempre che essi offrissero una convenienza nel campo tecnico e pratico; una inalterabilità alla temperatura di sterilizzazione in autoclave; una efficiente impermeabilità ai gas ed all'acqua.

Allo scopo abbiamo preso in studio i più noti film di polimeri, ma abbiamo constatato che nessuno di questi rispondeva alle nostre necessità o perché fondevano al di sotto della temperatura di sterilizzazione (polietilene), o perché non erano termosaldabili (poliesteri tipo tereftalati) o, perché, infine, non erano inerti chimicamente (polimeri cloro-vinilidenici).

Solo il film polipropilenico recentemente prodotto in Italia dalla S.A. Montecatini sotto il nome depositato di Moplefan, si è dimostrato conveniente sotto tutti gli aspetti e su di esso, pertanto, abbiamo continuato i nostri studi impiegando campioni, in film ed in busta, gentilmente fornitici con larghezza, fin dall'inizio della sua sperimentazione, dalla suddetta Società.

Il Moplefan, come noto, ha proprietà fisico-chimiche particolari derivanti dal fatto che il polimero del propilene



è costituito da macromolecole lineari nelle quali i gruppi metilici sono disposti con regolarità lungo la macromolecola stessa ed i gruppi metilici delle varie unità adiacenti sono

(1) Il costo della mano d'opera, attualmente, è di molto rincarato ed incide fortemente sui prezzi di produzione.

disposti, per lunghi tratti della catena, dalla stessa parte di quel piano che si può idealmente vedere immaginando la macromolecola stessa su di un unico piano (è per questa caratteristica che si usa il termine « isotattico »).

Tale regolarità di struttura consente a questi polimeri di cristallizzare e pertanto permette la produzione di manufatti aventi caratteristiche meccaniche e termiche tali, da dotarli di quei notevoli pregi che caratterizzano il Moplefan, del quale riportiamo qui sotto le principali proprietà fisico-chimiche per noi interessanti (1) e che ci hanno indotto a prenderlo in esame nel nostro lavoro:

| | |
|--|---|
| carico di rottura L. | = 3,5 - 4,5 Kg/mm ² |
| carico di rottura T. | = 3 - 3,5 Kg/mm ² |
| resistenza alla lacerazione | = 40 - 200 Gr./25 micron |
| resistenza allo scoppio | = 2 Kg/cm ² |
| T. ^a massima di uso | = 140° |
| punto di fusione | = 160° - 170° |
| intervallo di saldabilità | = 170° - 220° |
| resistenza agli acidi (f.e.d.) | = ottima |
| resistenza alle basi (f.e.d.) | = ottima |
| coefficiente di permeabilità all'aria a 25° | = 0,87 · 10 ⁻¹⁰ |
| trasparenza | = 90 |
| lucentezza | = ottima |
| resistenza ai solventi organici a t. ^a ambiente | = buona: con il crescere della temperatura diminuisce: a 90° forma soluzioni, specie con i solventi clorurati e gli idrocarburi aromatici |
| permeabilità all'acqua ed al vapore | = 0,20 (2) |

Tale tipo di Moplefan, che con la sua minima permeabilità si presenta come ottimo materiale da incarto anche sotto l'aspetto della conservazione, nel tempo, della sterilità di un suo contenuto, ha pure un ottimo comportamento nei confronti del carico-allungamento, sia prima che dopo la sua sterilizzazione in autoclave sotto forma di film, come è rilevabile dai dati riportati nei *grafici 1 e 2* da noi ottenuti, appunto, da prove eseguite su film di Moplefan prima e dopo la sua sterilizzazione (3) (v. pag. 55 e seguenti).

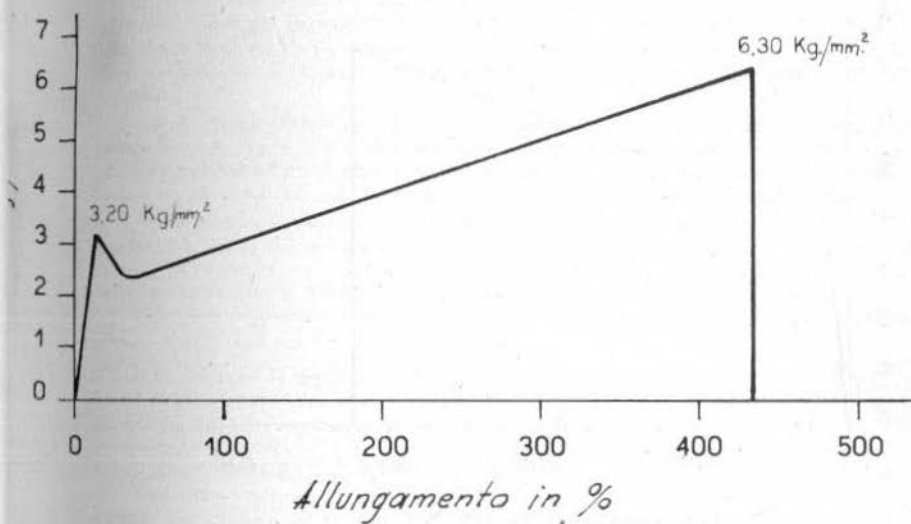
(1) I dati su riportati si riferiscono al Moplefan di 25 micron di spessore, non « orientato », non « stirato a freddo » e che fra i diversi tipi di Moplefan prodotti dalla S.A. Montecatini si rivela particolarmente interessante per la sua termosaldabilità.

(2) Il coefficiente di permeabilità è espresso in $\frac{\text{gr} \times \text{mm}}{\text{N}^{\circ} \times 24 \text{ h} \times \text{cm Hg}}$

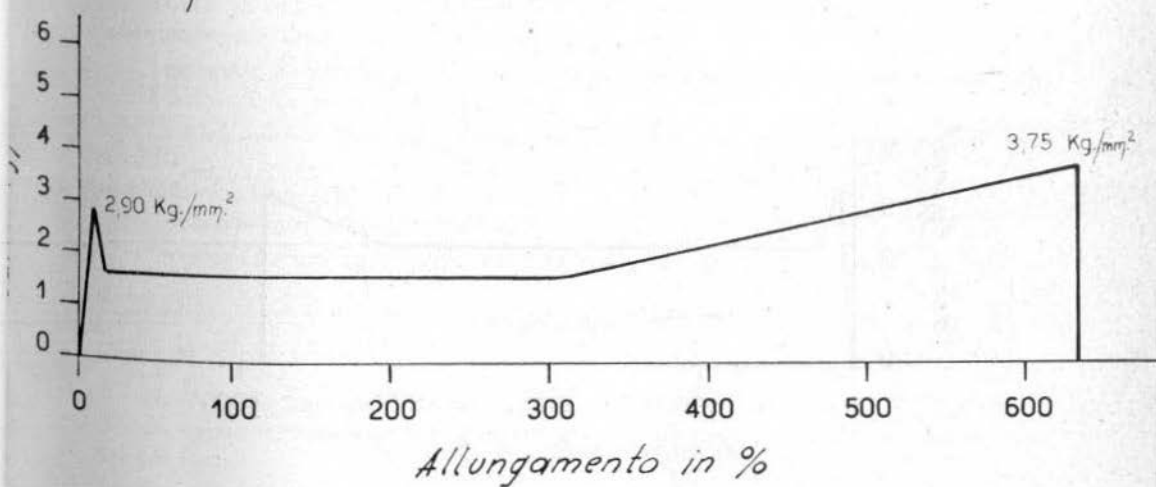
Il minimo coefficiente di permeabilità del Moplefan (0,20) può farlo definire il meno permeabile fra i film ad oggi conosciuti. Infatti per i vinilici è di 0,8:1,6 = per il polistirolo di 1,8 = il polietilene 0,4.

(3) I grafici appresso allegati sono corredati dalla descrizione del metodo di determinazione usato e delle deduzioni possibili dalla loro lettura.

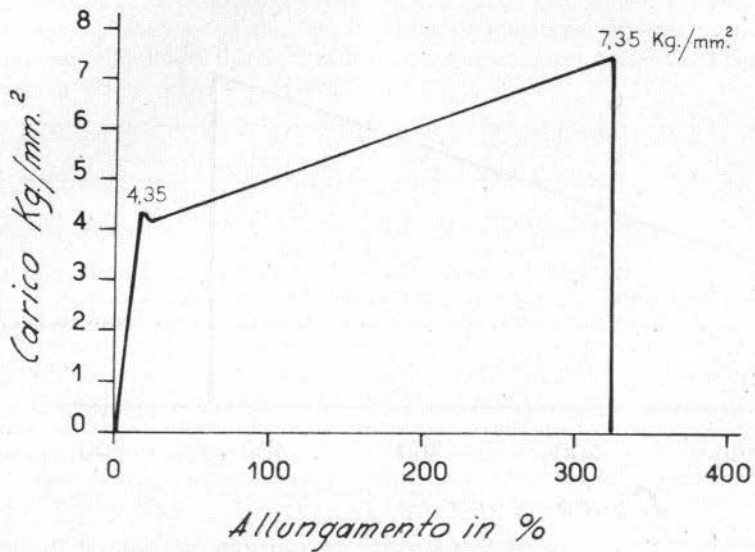
A) SENDO LONGITUDINALE



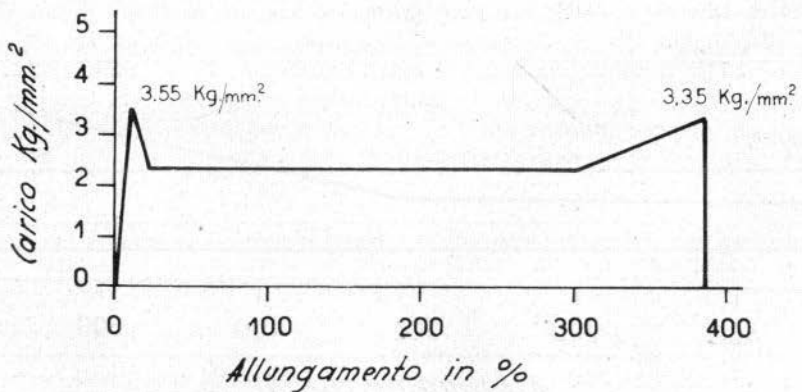
B) SENDO TRASVERSALE



C) SENDO LONGITUDINALE



D) SENDO TRASVERSALE



DATI OTTENUTI AL DINAMOMETRO, ALLA VELOCITA' DI ALLUNGAMENTO COSTANTE DEL 100% PER MINUTO PRIMO

OSSERVAZIONI.

Premesso che il « punto di rottura » di cui in A (kg 6,300) è superiore al « punto di rottura » di cui in B (kg 3,75) in conseguenza del fatto che il film subisce un certo orientamento nel senso della estrusione, dato che la velocità dei rulli di raccolta è superiore alla velocità di uscita del polimero fuso dalla fenditura dell'estrusore e che, di conseguenza, l'allungamento in B (6,30% circa) è superiore a quello in A (4,30% circa); si possono trarre le seguenti interessanti deduzioni, confrontando i grafici 1 e 2:

a) il « carico di rottura » di C (Kg. 7,350) e cioè del film sterilizzato, è superiore al « carico di rottura » di A (kg 6,300) e cioè del film non sterilizzato; mentre l'« allungamento » che si osserva nel film sterilizzato è inferiore a quello che si nota nel film non sterilizzato. Tutto ciò può essere facilmente attribuito ad una aumentata cristallinità del materiale, per effetto della sterilizzazione;

b) la sezione trasversale del film sterilizzato (grafico 2), presenta un minore « allungamento » in confronto a quello che si riscontra nella sezione trasversale del film non sterilizzato (grafico 1), mentre i valori di « rottura » e « snervamento » (rispettivamente kg 3,35 e kg 3,75 : 3,55 Kg e 2,90 Kg) del film sterilizzato e del film non sterilizzato sono molto vicini fra di loro.

Tale comportamento è probabilmente dovuto ad una compensazione nelle varianti fisico-meccaniche, provocata dalla temperatura di sterilizzazione.

N.B. - Lungo le determinazioni che hanno concesso la stesura dei grafici 1 e 2, si sono eseguiti anche esami su altre caratteristiche meccaniche del materiale e di particolare interesse, tra l'altro, si è notato che nel film sterilizzato (in confronto al film non sterilizzato) si verifica un notevole abbassamento della resistenza alla lacerazione, sia nella sua sezione longitudinale che in quella trasversale. I valori, infatti, passano, rispettivamente, da 30 gr/mils a 15 gr/mils e da 1.000 gr/mils a 300 gr/mils.

Tale comportamento, a nostro parere, conferma che il trattamento termico provoca una cristallizzazione che conduce ad un aumento del « carico di rottura » ma, ovviamente e contemporaneamente, ad un abbassamento delle proprietà elastiche del film.

PARTE SPERIMENTALE

MATERIALI.

Per tutte le tecniche sperimentali e « prove » condotte, abbiamo impiegato:

materiale da medicazione: mussola idrofila di puro cotone del peso di gr. 27 per m² (12 fili ordito a titolo inglese 38; 10 fili trama, a titolo 44 inglese) confezionata in « compresse » delle misure di cm. 18x40 e 36x40;

materiale da involucro: 3 sacchetti della S.A. Montecatini dei tipi e misure descritti nelle singole prove (vedi appresso);

confezionatrice: macchina automatica « ACMA » con applicato al settore di uscita una speciale guida orizzontale in lega leggera, atta ad essere introdotta nella estremità aperta dei sacchetti (1);

sterilizzatrice: autoclave verticale;

termosaldatrice: apparecchio « SIATEM ».

TECNICHE

PROVA N. 1

Materiale da involucro: sacchetti rettangolari di Moplefan, delle dimensioni di cm. 17x30, spessore 75 micron, sovrastampati a colori bleu e rosso, aperti in uno dei due lati più corti.

(1) Si ottiene così la canalizzazione delle compresse e la loro automatica introduzione, per spinta, nei sacchetti, il che permette, tra l'altro, una facile conta delle compresse.

Tecnica seguita: quantità opportune (12-24-50) di compresse di garza sono state incanalate negli appositi sacchetti che, saldati poi nel lato lasciato aperto, sono stati posti in autoclave e sterilizzati (1) per 1 ora a 120,6° (1 atm.). Ad operazione ultimata, operando molto lentamente, si è portato l'interno dell'autoclave a pressioni progressivamente inferiori sino a pareggiare quella esterna (2).

Per quanto consentito si è poi raffreddato il materiale in autoclave chiuso.

Risultati ed osservazioni: la tenuta dei sacchetti dopo la saldatura e prima della sterilizzazione è risultata perfetta: dopo la sterilizzazione si sono riscontrati, in tutti i sacchetti, una o più minuscole aperture, ma solo sui loro lati più lunghi. Il film di tutti i sacchetti, al momento dell'estrazione dall'autoclave, ha presentato notevole deformazione e sensibile raggrinzimento sul contenuto.

I sacchetti, dopo esposizione all'aria, hanno però mostrato tendenza a riprendere la loro forma iniziale, pur rimanendo permanente un evidente rilassamento del film. La sovrastampa a colori si è parzialmente fusa.

PROVA N. 2

Materiale da involucro: sacchetti rettangolari aperti da un lato corto, delle misure 17×35 cm. di accoppiato Montivel (3) dello spessore di 12,5 micron e Moplefan dello spessore di 38 micron, incollati tra di loro, con all'esterno il Moplefan.

Tecnica seguita: come per la prova n. 1.

Risultati ed osservazioni: la tenuta dei sacchetti prima della sterilizzazione è risultata perfetta; dopo autoclavaggio si sono osservate larghe aperture sui loro lati più lunghi e notevole scollamento dei due film. Deformazione e raggrinzimento di entità inferiore a quella riscontrata nei sacchetti della prova n. 1.

PROVA N. 3

Materiale da involucro: due distinti sacchetti, uno di Moplefan non soffiato di spessore 78 micron ed uno di polietilene dello spessore di 35 micron (misure esterne cm. 17×30) aperti da un lato corto.

Tecnica seguita: 25 o 50 compresse sono state introdotte nei singoli sacchetti di Moplefan chiusi nei due lati più lunghi ed in uno dei corti. A riempimento avvenuto il lato corto, aperto dei sacchetti è stato saldato parzialmente, lasciando in esso, cioè, una apertura di circa 2 mm. In queste condizioni i vari sacchetti sono stati sterilizzati per 1 ora a 128° (1 atm. 1/2), asciugati in autoclave chiuso, estratti da esso con le manovre normali (e non con quelle della prova n. 1); quindi sono stati rapidamente introdotti nei rispettivi sacchetti di polietilene (preventivamente chiusi su tre dei loro quattro lati), introducendoli in modo che il lato semiaperto dei sacchetti di Moplefan venisse

(1) Per questa prova si è praticata la sterilizzazione solo allo scopo di osservare il comportamento al calore dei sacchetti: la chiusura ermetica infatti, per quanto detto sulla permeabilità, faceva presupporre una non sterilizzazione del contenuto.

(2) Nell'intento di evitare sbalzi troppo rapidi fra pressione interna ed esterna dei sacchetti e quella dell'autoclave, sbalzi che avrebbero provocato la rottura del sacchetto stesso.

(3) Marchio depositato del film poliester Montecatini.

a combaciare, nell'interno, con il lato più corto, già chiuso, dei sacchetti di polietilene. Il lato aperto di questi ultimi è stato poi saldato ermeticamente.

Risultati ed osservazioni: dopo sterilizzazione non si sono notate alterazioni di sorta nei film, nè nella forma dei sacchetti; le saldature sono risultate perfette.

PROVA N. 4

Materiali da involucro: due distinti sacchetti di Moplefan, soffiati, delle dimensioni $10 \times 5 \times 30$, di cui uno dello spessore di 25 micron (A) e l'altro di 38 micron (B), chiusi su tre dei loro quattro lati.

Tecnica seguita: 25 o 50 compresse sono state introdotte nel sacchetto A, la cui lunghezza concede un suo tratto libero da compresse, di circa 10 cm., già quando è caricato con 50 compresse. Tale tratto libero è stato poi ripiegato più volte su se stesso, a mano, ed il sacchetto così approntato è stato introdotto nel sacchetto B. Il tutto, con ancora il lato corto di B aperto, è stato sterilizzato per 1 ora a 128° ; estratto dall'autoclave con le normale manualità; immediatamente saldato sull'ultimo lato aperto di B (1).

Risultati ed osservazioni: dopo sterilizzazione non si sono notate alterazioni di sorta nè nei film nè nelle proprietà dei sacchetti. Le chiusure sono risultate perfette.

PROVA N. 5

Materiale da involucro: lo stesso di cui alla prova n. 5;

Tecnica seguita: identica a quella della prova n. 4, con la differenza che nei sacchetti da 50 compresse, a diversa altezza, sono stati posti indicatori di raggiunta temperatura di sterilizzazione del tipo Diack Controls. La sterilizzazione è stata protratta per 1 ora a $120,6^\circ$ (1 atm.).

Risultati ed osservazioni: come per la prova n. 4, per quanto riguarda il materiale. Per quanto riguarda i tubetti indice è stato riscontrato che quelli posti nelle parti periferiche dei sacchetti sono fusi, mentre quelli siti nella loro parte centrale non sono fusi.

PROVA N. 6

Materiale da involucro: lo stesso della prova n. 4;

Tecnica seguita: uguale a quella della prova n. 4, con la introduzione dei citati indicatori. La sterilizzazione è stata però protratta per 1 ora alla temperatura di 128° ($1\frac{1}{2}$ atm.).

Risultati ed osservazioni: come per la prova n. 4 per quanto riguarda il materiale; per quanto riguarda i tubetti indice, l'80% dei sacchetti in studio ha presentato fusi tutti i tubetti in essi contenuti, il 20%, tubetti indice fusi alla periferia, non fusi al centro.

(1) Tale tecnica è stata seguita nel presupposto, confermato poi dai risultati, che il tratto ripiegato su se stesso del sacchetto A, rappresentasse un buon margine di sicurezza all'atto della chiusura e, a suo tempo, dell'apertura del sacchetto B (involucro esterno).

PROVA N. 7

Materiale da involucro: lo stesso della prova n. 4.

Tecnica seguita: uguale a quella della prova n. 4 con introduzione di tubetti indice come per la prova n. 5. La sterilizzazione è stata protratta per 1½ ora a 128° (1½ atm.).

Risultati ed osservazioni: come per la prova n. 4 per quanto riguarda il materiale. I tubetti indici posti alle varie profondità dei sacchetti sono risultati fusi completamente, nel 100% dei sacchetti in esperimento.

PROVA N. 8

Materiale da involucro: lo stesso della prova n. 4.

Tecnica seguita: uguale a quella della prova n. 4, con la differenza che sono state impiegate 100, anziché 50 compresse, le quali, prima di essere introdotte nei sacchetti A (vedi prova n. 4), sono state passate alla comprimitrice onde renderle meno atte alla penetrazione del vapore acqueo.

I tubetti indice (vedi prova n. 4) sono stati posti a diverse altezze e in modo che fossero situati all'interno delle compresse. Sterilizzazione in autoclave a 128° per 1 ora e ½.

Risultati e osservazioni: come per la prova n. 4. I tubetti indice sono tutti fusi. nel 100% dei pezzi in esperimento.

PROVA N. 9

E' stata eseguita con le identiche modalità, gli stessi materiali ecc. della prova n. 7, di cui è stata, praticamente, un duplicato, impiegato poi, nella quasi totalità, per l'esame della sterilità alle distanze di 6 mesi e di un anno dalla preparazione.

CONTROLLO DELLA STERILITÀ'

Il contenuto dei sacchetti delle « prove » che hanno offerto buone prospettive tecniche per una eventuale lavorazione in campo industriale (prove n. 3-4-7-8-9) lo abbiamo sottoposto al controllo della sterilità in tempi diversi e precisamente: subito dopo la sterilizzazione e dopo, rispettivamente, 5-10-15-180-365 gg. dal confezionamento.

Durante gli intervalli tra un controllo e l'altro i sacchetti dei differenti lotti non ancora controllati, li abbiamo periodicamente sottoposti a numerose manipolazioni esterne varie, allo scopo di accrescere le possibilità di un inquinamento delle compresse in essi conservate (1).

(1) Ciascun lotto di sacchetti è tutt'ora sotto controllo.

TABELLA N. 1.

| C O N T R O L L O S T E R I L I T À | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Prova N. | 3 | | | 4 | | | 7 ⁽¹⁾ | | | 8 ⁽¹⁾ | | | 9 ⁽¹⁾ | | |
| Periodi | Comprese | | | Comprese | | | Comprese | | | Comprese | | | Comprese | | |
| | inizio sacchetti | centro sacchetti | fine sacchetti | inizio sacchetti | centro sacchetti | fine sacchetti | inizio sacchetti | centro sacchetti | fine sacchetti | inizio sacchetti | centro sacchetti | fine sacchetti | inizio sacchetti | centro sacchetti | fine sacchetti |
| dopo 5 giorni | sterili nel 100 % dei sacch. | inquinati nel 25 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | inquinati nel 15 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. |
| dopo 10 " | = | = | = | = | = | = | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | = | = | = |
| dopo 15 " | = | = | = | = | = | = | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | = | = | = |
| dopo 180 " | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. |
| dopo 365 " | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | = | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. | sterili nel 100 % dei sacch. |

(1) tutt'ora sotto controllo

Tutti i controlli batteriologici sui diversi lotti e sacchetti, nei differenti tempi, sono sempre stati praticati contemporaneamente presso due differenti laboratori: e precisamente, presso l'apposito laboratorio del Reparto Medicatura dell'I.C.F.M. e presso il Reparto medico-micrografico del Laboratorio di Igiene e Profilassi della Provincia di Firenze, gentilmente prestatosi.

I responsi dei due laboratori sono sempre stati concordi per tutte le prove.

Sia nell'uno che nell'altro laboratorio, per i controlli, da ogni sacchetto venivano prelevate tre compresse: una all'inizio, una al fondo e una al centro del sacchetto stesso.

Per i necessari esami, il Laboratorio di Igiene e Profilassi di Firenze ha sempre impiegato terreno al tioglicollato « Fluid thioglycollate medium » (B. 226) della DIFCO, e, nei suoi diversi certificati per i differenti campioni delle varie « prove » ha sempre indicato solamente o la « sterilità o lo « inquinamento », genericamente, salvo che per il primo esame praticato (su sacchetti della « prova » n. 3) per il quale, ha specificato « inquinamento per sporigeni aerobici ».

Nel laboratorio del Reparto Medicatura dell'I.C.F.M., per il controllo della sterilità, noi abbiamo sempre seguito quanto prescritto dalla U.S. Pharmacopeia [6] al capitolo « controllo sterilità garze, cottoni ecc., impiegando, come liquidi di cultura il Bacto fluid Thyoglicollate Medium (B.256) della DIFCO, disidratato e reidratato al momento per i batteri e il Bacto Sabouraud Liquid Medium (B.282 della DIFCO, disidratato e reidratato al momento (1).

I risultati degli esami sulla sterilità dei vari campioni delle diverse prove e nei differenti tempi, sono stati, concordemente per i due laboratori, quelli riepilogati nella *tabella n. 1*.

CONTROLLO MUSSOLA

A completamento dei nostri studi abbiamo determinato poi le principali caratteristiche chimico-fisiche della mussola idrofila prima della sua sterilizzazione, dopo sterilizzazione in sacchetti Moplefan per 1 ora a 120,6° e dopo sterilizzazione (sempre in sacchetti), per 1½ a 128°, allo scopo di stabilire se tale ultimo trattamento provocasse alterazioni nel tessuto.

La *tabella n. 2* riporta i dati riscontrati (che rappresentano il valore medio di 5 saggi per ogni determinazione) dai quali risulta evidente che la sterilizzazione a 128° per 1½ h. non provoca alterazioni alla mussola la quale anzi dopo tale trattamento assume, in genere, una maggiore idrofilità.

(1) Per ogni serie di esami si è seguita la seguente tecnica: in ciascuno di 4 provettoni da batteriologia (5 cm.: 20 cm. alt.) si fanno scendere 80 cc. di Fluid Thioglicollate (A) e in altri 4, cc. 80 di Sabouraud (B): quindi, in 3 provettoni di A si introducono sterilmente, rispettivamente e senza tagliarle, la prima compressa, l'ultima e la media (peso di ciascuna gr. 2 circa) di uno stesso sacchetto.

Contemporaneamente e con lo stesso procedimento si approntano 3 provettoni di (B) prelevando le necessarie compresse da altro sacchetto, proveniente però dalla stessa preparazione di quello impiegato per A.

Sia per la prova con (A) che con (B) e per ogni serie di prove, il 4° provettone lo si rende sicuramente inquinato (prova in bianco).

I provettoni così approntati si pongono in termostato a 36°-37° e si tengono in osservazione per 15 gg. (Nelle nostre prove, i campioni in bianco per i batteri, già dopo una settimana presentavano numerose colonie: per le muffe la reazione avveniva essa pure entro una settimana).

Di ogni campione si sono eseguite almeno due prove.

TABELLA N. 2.

MUSSOLA IDROFILA

(gr $27 \times m^2$: 12 di ordito a tit. 38 per 10 di trama a tit. 44)

| | Prima della sterilizzazione | Dopo sterilizzazione 120,6° per 1 h (1 1/2 ad 1 atm.) | Dopo sterilizzazione a 128° per 1 1/2 (1 1/2 h a 1 1/4 atm.) |
|---------------------------|-----------------------------|---|--|
| Umidità (*) | 5,4 | 5,5 | 5,3 |
| Idrof. (Baroni) | 27 | 22° | 24° |
| Carico Rottura | ordito | 9,2 | 9,3 |
| | trama | 7,3 | 7,6 |
| Numero di rame (Brady) | 0,06 | 0,08 | 0,09 |

(*) Per l'umidità occorre tener presente che, poiché si opera con involucri impermeabili, il tempo di asciugamento del materiale dopo sterilizzazione a 128° deve essere raddoppiato in confronto al tempo normalm. concesso (40'-60') per le preparazioni con involucro di carta.

TABELLA N. 3.

ANALISI COSTI ALL'I.C.F.M. (*).

(A) - 1 compressa 18×40 in doppio incarto in carta pergamena e cellophane.

(B) - 1 compressa in doppio sacchetto di Moplefan.

| Costi | Compressa A | Compressa B |
|-------------------------------|-------------|-------------|
| Materiale medicatura L. | 5,00 | 5,00 |
| Materiale confezione » | 0,33 | 0,16 |
| Mano d'opera » | 0,84 | 0,30 |
| Spese generali Reparto » | 1,78 | 0,64 |
| Spese generali Stabilimento » | 5,88 | 2,10 |
| Totale L. | 13,83 | 8,20 |

(*) L'analisi costi è stata eseguita dall'Ufficio Tecnico e Contabilità Lavori dell'I.C.F.M. coi sistemi industriali di analisi costi in uso presso l'I.C.F.M. stesso.

CONCLUSIONI

I risultati dei nostri studi e delle nostre esperienze (1) sono tali che riteniamo poter affermare che la confezione di compresse di garza delle misure 18×40 e 36×40 in sacchetti di Moplefan, condotta coi metodi e le tecniche descritte nelle prove 7-8-9, potrebbe essere vantaggiosamente applicata anche industrialmente, in quanto tali metodi e tecniche permettono confezioni che per caratteri di sterilità, robustezza, maneggiabilità, volume, modalità di impiego ecc., sono pari e forse migliori di quelle che presso l'I.C.F.M. si ottengono attualmente col metodo del doppio incarto in carta pergamena e cellophane. Inoltre, sul metodo di preparazione in uso attualmente presso l'I.C.F.M., il nuovo tipo di confezione presenterebbe il doppio vantaggio di una maggiore capacità produttiva dello Stabilimento, a parità di mezzi tecnici e di personale impiegato, nonché una forte convenienza economica.

Infatti, data la sensibilissima diminuzione delle manualità necessarie che si ha col metodo al « Moplefan » in confronto al metodo del doppio incarto, la capacità produttiva oraria di una operaia, presso l'I.C.F.M., passa da 365 compresse pronte per l'impiego, a 840 compresse (2), mentre il costo di una compressa 18×40 dalle attuali L. 13,80 scende a L. 8,20, come risulta dalla analisi dei costi riportata nella pagina precedente.

A conclusione di quanto innanzi esposto aggiungeremo, infine, che, a nostro giudizio, sotto l'aspetto delle necessità delle FF.AA., l'I.C.F.M. potrebbe vantaggiosamente introdurre nella sua gamma di preparazioni, l'approntamento delle compresse 18×40 e 36×40 in sacchetti di Moplefan da 24-50-100 compresse, da impiegarsi, per lo meno, per uso ospedaliero in sostituzione della similare confezione metallica da tempo soppressa a causa del suo alto costo e della bassa produzione oraria ottenibile in Stabilimento.

RIASSUNTO. - Esposto un metodo nuovo di confezionamento di compresse di garza sterili in sacchetti di Moplefan, il cui uso sarebbe sicuro e pratico negli ospedali, gli AA. dimostrano la convenienza della applicazione di tale metodo nel campo industriale.

RÉSUMÉ. — Exposé un nouveau méthode de confection des compresses chirurgicales steriles avec des enveloppes à sac de Moplefan, dont l'usage serait sûr et pratique dans les Hôpitaux, les AA. démontrent la convenance de l'application industrielle du méthode.

SUMMARY. — After describing a new method of manufacturing steriles compresses with Moplefan envelopes, the use of wich would be safe and practical in Hospitals, the AA. demonstrate the suitable industrial applicability of the method.

(1) Tali studi sono, tuttavia, ancora in atto specie per:

- a) il controllo della sterilità a distanze superiori ad 1 anno;
 - b) il comportamento degli involucri nei confronti degli immagazzinaggi in cattive condizioni ambientali;
 - c) la conservazione nel tempo delle caratteristiche chimico-fisiche del materiale da medicatura insacchettato;
 - d) la praticità delle confezioni per l'impiego nelle U.S.C.
- (2) Determinazioni interamente condotte presso il Reparto medicatura dell'I.C.F.M.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABBA, BARONI: *Giorn. Medicina Militare*, 1899, 57, 139.
- 2) TARANTINO: *Giorn. Medicina Militare*, 1916, 206.
- 3) BBUNI: *Giorn. Medicina Militare*, 1930, 121 e 1932, 78.
- 4) RODEMBECK: *Zentralblatt für Bakteriologie*, 123, 241, 1932.
- 5) LESEURRE: *Bull. Sciences Pharm.*, 1927, 647.
- 6) « U.S. Pharmacopeia », XVI, p. 856, 858.
- 7) « Medicamenta It. », V Ediz., Volume primo.
- 8) « Manuale medicamenti M.D.E. », Ediz. 1934, p. 709, 724.
- 9) Il Moplefan « non orientato » della S.A. Montecatini, 1962.

I RETTIFICATI « A » ED UN NUOVO METODO CROMATOGRAFICO PER INDIVIDUARLI NEGLI OLI VERGINI DI OLIVA

Ten. Col. Chim. Farm. Dott. Domenico Corbi

Cap. Chim. Farm. Dott. Leonardo Cicero

Le indagini spettrofotometriche e gascromatografiche fin dal loro apparire nel campo delle ricerche sugli oli di oliva parevano aver messo ormai in disuso le classiche reazioni di Hauchecorne, Bedlier, Tortelli, ecc. e sembrava non rimanesse che affidare queste vecchie reazioni alla storia della Chimica bromatologica.

I parametri ed i diagrammi della spettrofotometria e della gascromatografia apparivano così precisi e tali da poter inquadrare definitivamente con i loro dati un olio di oliva ed i riflessi di questa sicurezza di individuazione si facevano sentire anche nei vari progetti che si stavano elaborando per la stesura di una nuova legge sugli oli, ove queste reazioni finivano per essere ignorate se non condannate.

All'atto pratico però la realtà delle cose si presentava con aspetti diversi e contrastanti.

Oli di oliva sicuramente classificati per « extra vergini » secondo i parametri spettrofotometrici in uso avevano invece gradi termosolforici, indici rifrattometrici, fluorescenza alla luce di Wood, ecc. non corrispondenti ai valori fino ad oggi ritenuti validi e sicuri per la definizione di tali oli.

Queste osservazioni, non certo rassicuranti, ci indussero così ad approfondire le nostre ricerche.

La centralizzazione degli acquisti di alcune derrate, ed in particolare dell'olio di oliva, da parte delle FF.AA., ha fatto affluire al nostro laboratorio in quest'ultimo periodo centinaia di campioni rappresentanti partite di olio dichiarato dai fornitori come « soprafino vergine di oliva ».

La provenienza di questi oli era regionalmente quanto mai varia e gli acquisti effettuati nel solo periodo 1960-63 hanno raggiunto i 40.000 quintali.

Le analisi di collaudo relative a questa non comune campionatura, concernente sia le partite accettate che quelle rifiutate, hanno permesso di raccogliere e pubblicare [1] una prima serie di osservazioni, ritenendo che avessero un certo interesse analitico.

Dall'esame di questi primi risultati ottenuti fu infatti constatato che dei buoni oli vergini di oliva potevano impunemente sopportare aggiunte di rettificato A fino al 30% senza che l'indagine spettrofotometrica, con i parametri fino ad oggi ritenuti validi, li rivelasse.

E' noto come molti oli genuini di alcune regioni italiane, specialmente meridionali, si trovino nella condizione di non poter essere venduti come extra, sopraffini, fini e vergini di oliva per la loro elevata acidità ($5\div 7\%$) e per esitare tali oli il produttore si vede costretto, o almeno tentato nella migliore delle ipotesi, a ricorrere al « taglio » con rettificati A che hanno acidità praticamente nulla o quasi.

Lo svelare con sicurezza un rettificato A aggiunto fraudolentemente ad un buon olio vergine di oliva desta ancora oggi non poche perplessità negli analisti perché questi rettificati A sono pur sempre anch'essi degli oli di oliva sia pure modificati in qualcuna delle loro proprietà dai processi termici, alcalinizzanti e filtranti della rettificazione.

L'accoppiamento della tecnica cromatografica su colonna alla spettrofotometria nell'U.V. con parametri modificati [1] ha permesso di migliorare la situazione ma non di risolverla.

Non rimaneva perciò che orientare le nostre ricerche verso altri settori e, considerando che la cromatografia su strato sottile permette separazioni di sostanze affini anche in tracce infinitesime, fu ideata una nuova tecnica cromatografica ed utilizzata la luce di Wood per la interpretazione dei cromatogrammi ottenuti.

I risultati andarono oltre le nostre previsioni.

I rettificati A, in qualunque percentuale si trovassero presenti in un olio vergine di oliva, lasciavano tracce ben visibili nel cromatogramma esposto alla luce di Wood, e cioè un definito ed inconfondibile anello azzurrognolo a circa $2\div 2,4$ centimetri dal centro del cromatogramma, che gli oli sicuramente vergini non presentavano qualunque fosse la loro provenienza, il grado di acidità, il numero di perossidi, ecc.

La tecnica di esecuzione da noi ideata e realizzata è quanto mai semplice:

- a) non richiede alcun tipo di camera cromatografica;
- b) non occorre saturazione dell'ambiente cromatografico;
- c) la cromatografia avviene a temperatura ambiente senza particolari accorgimenti per mantenerla costante durante l'operazione;
- d) la sostanza da analizzare (olio d'oliva nel caso considerato in questa prima nota) non ha bisogno di trattamenti o preparazioni preliminari, perché è sufficiente una semplice diluizione nell'eluente scelto (cicloesano);
- e) non occorrono microdosaggi e quindi micropipette, ecc. per la deposizione sul terreno cromatografico della sostanza da analizzare;
- f) per la deposizione dello strato sottile non sono necessarie macchinette stenditrici speciali perché la materia prima (gel di silice, allumina o altra sostanza) viene stemperata in acqua e la sospensione ottenuta versata nella piastra ove si assesta per semplice gravità;
- g) lo spessore dello strato sottile non ha valori critici perché è sufficiente effettuare la sospensione con quantità note di acqua e di sostanza da stratificare;
- h) potendosi usare cristallizzatori o scatole Petri per batteriologia si ha una sicura aderenza e quindi migliore uniformità e maneggevolezza dello strato sottile in confronto delle semplici lastre di vetro;
- i) non occorre mettere in essiccatore le scatole dopo l'attivazione;
- l) tutta l'apparecchiatura consiste in una scatola di vetro a fondo piatto, una mezza provetta ed un comune capillare a sifone.

MODO DI OPERARE.

Sul fondo di un comune cristallizzatore o di una delle due parti di una scatola Petri per batteriologia del diametro di circa $10\div 12$ cm si versa una sospensione di

gel di silice in acqua (3 gr di gel di silice e 10 di acqua distillata) in modo da ricoprire uniformemente il fondo della scatola.

Si lascia gelatinizzare lo strato per 5÷6 minuti e quindi si mette la scatola in stufa per 25÷30 minuti a 100÷110° C. per essiccare ed attivare contemporaneamente lo strato sottile.

Si lascia raffreddare all'aria la scatola per qualche minuto, indi si fa gocciare al centro dello strato sottile, per mezzo di un capillare foggato a sifone, la soluzione in cicloesano dell'olio in esame (0,5 cc di olio e 9÷10 cc di cicloesano) contenuta in una provetta di ridotte dimensioni.

Dopo circa un'ora, quando cioè quasi i $\frac{3}{4}$ dei 10 cc della soluzione cicloesanica sarà gocciata sulla piastra, il cromatogramma ottenuto potrà essere esaminato alla luce di Wood.

I capillari necessari, del diametro di 8÷9 decimi di millimetro, si sono ottenuti stirando alla fiamma di una soffiaria a gas spezzoni di canna di vetro del diametro medio di 8÷9 mm. La piegatura a sifone viene effettuata avvicinando rapidamente il capillare, nel punto da piegare, ad una piccolissima fiamma di un bunsen.

Per rendere automatico l'innesco del sifone capillare si sono usate comuni provette da laboratorio ma tagliate a metà in modo che i 10 cc della soluzione cicloesanica raggiungano quasi l'orlo delle provette stesse.

Le gocce devono cadere sullo strato sottile da un'altezza di circa 3 cm e ad un ritmo di una goccia ogni 10÷13 secondi circa.

ESAME ALLA LUCE DI WOOD.

Il cromatogramma ottenuto, esposto alla luce di Wood, se l'olio in esame è vergine d'oliva, presenta un dischetto di colore giallo-cromo al centro, contornato di un anello di un bel colore rosso-carminio intenso e, concentrico a questo, ma più sottile e più distante (e cioè a circa cm. 2,4 dal centro), un altro anello di colore verde pisello.

Tutto il sottofondo del cromatogramma assume un colore nero-verdastro.

Le miscele di olio vergine con rettificato A presentano praticamente gli stessi anelli colorati, ma di tonalità più attenuata. Il dischetto al centro è di colore giallo-chiaro, l'anello che lo contorna è di un rosso rosato e l'anello esterno è celeste lunare.

Il sottofondo del cromatogramma assume invece una luminescenza azzurrastra.

La molteplicità dei campioni esaminati ci induce ad asserire che un cromatogramma ottenuto da un olio vergine di oliva, qualunque sia la sua provenienza regionale o l'annata di produzione, difficilmente potrà essere confuso, per l'intensità ed il tono dei suoi colori, con il cromatogramma di un olio miscelato con rettificati A.

Nel caso però di eventuali dubbi interpretativi si potrà sempre fare ricorso alla comparazione con un cromatogramma di olio sicuramente vergine e, affinché questa comparazione sia più evidente, si potranno eseguire i cromatogrammi dell'olio in esame e di quello vergine facendo gocciare le rispettive soluzioni cicloesaniche in due punti diversi di una stessa piastra in modo da avere due cromatogrammi ravvicinati sullo stesso strato sottile.

REAGENTI IMPIEGATI.

Nella presente ricerca sono stati impiegati per la preparazione dello strato sottile vari prodotti come l'allumina, il gel di silice, il bario solfato, ecc., ma i migliori e più evidenti risultati si sono ottenuti con il *Gel di Silice G* della Merck, art. 7731 per cromatografia su strati sottili secondo Stahl.

Come eluenti è stata saggiata una lunga serie di prodotti come acetone, etere solforico, etere di petrolio, alcool etilico, amilico, butilico, cloroformio, cicloesano, ecc.

I migliori risultati si sono ottenuti però con il cicloesano speciale BDH per spettroscopia.

OLI DI SEMI E RETTIFICATI A E B.

Con il metodo sopra descritto sono stati esaminati separatamente anche gli oli di semi ed i rettificati sia A che B e la differenziazione dei rispettivi cromatogrammi è risultata netta ed inconfondibile.

Sono state analizzate inoltre miscele di olio vergine con rettificati B nonché miscele di olio vergine con rettificati A e B contemporaneamente. Nel primo caso al posto dell'anello celeste dei rettificati A compare un anello bianco lunare luminescente, mentre il sottofondo di tutto il cromatogramma assume una luminescenza violacea verso la circonferenza esterna; nel secondo caso compaiono due anelli ravvicinati, e cioè quello celeste del rettificato A e quello bianco del rettificato B con un sottofondo quasi identico a quello precedente.

Qualche dubbio potrebbe sussistere solo nel caso di miscele di olio vergine di oliva con alcuni oli di semi, nei confronti di miscele di oli vergini con rettificati A.

Tali dubbi sono però facilmente derimibili con le ancora efficienti reazioni cromatiche proprie degli oli di semi, rimanendo perciò valido il precipuo scopo del presente studio e cioè *la sicura individuazione di un rettificato A aggiunto fraudolentemente ad un olio vergine di oliva*.

In successive note sull'argomento saranno comunicati anche i risultati delle determinazioni che si stanno effettuando, con la stessa metodica, sul burro, sui formaggi e sui grani.

Saremmo lieti che queste nostre prime esperienze sugli oli di oliva, pur condotte su di un numero non indifferente di campioni, venissero confermate anche da altri colleghi.

RIASSUNTO. - Gli AA. hanno messo a punto una nuova e semplice metodica cromatografica su strato sottile di gel di silice per rivelare la presenza dei rettificati A e B, esterificati ed oli di semi aggiunti a scopo di sofisticazione negli oli vergini di oliva.

La lettura dei cromatogrammi ottenuti viene effettuata per mezzo della luce di Wood.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont mis à point une nouvelle et simple méthode chromatographique sur couche très mince de gel de silice pour établir la présence des rectifiés A et B, esterifiés et huiles de semences additionnées, dans le but de falsification, aux huiles vierges d'olive.

La lecture des chromatogrammes obtenus est effectuée par la lumière de Wood.

SUMMARY. — The AA. have now established a new and simple chromatographic « method » on a thin stratum of silica gel to show the presence of correctors A and B, modifications and seed oils added for the sophistication of the virgin olive oils.

The reading of the chromatogrammes thus obtained is effected by means of Wood light.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, 5, 148, 1963.
- 2) STAHL E.: *Arch. der. Pharm.*, 292, 411, 1959.
- 3) WULFF H. D., STAHL E.: *Naturwiss*, 47, 114, 1960.
- 4) STAHL E.: *Parf. un Kosmetik*, 39, 564, 1958.
- 5) MOTTIER, POTTERAT: *An. Chim. Acta*, 13, 46, 1955.
- 6) MACHATA G.: *Wiener Klin. Wochenschr*, 71, 301, 1959.
- 7) MACHATA G.: *Mikrochim. Acta Wiener*, 79, 1960.
- 8) SPENGLER G., WÖLLNER E.: *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, 57, 5, 1955.
- 9) HESSE G.: *Chemiker Ztg.*, 74, 634, 1950.
- 10) HESSE G.: *Angew Chem.*, 64, 103, 1952.
- 11) BROCKMANN H.: *Angew Chem.*, 59, 201, 1947.
- 12) UNDENFRIEND S.: *Flour. Assay, Ac. Press, N.Y.*, 1962.
- 13) WOLFF G., FOLFF J.P.: *Boll. Itegr.*, 6, 379, 1952.
- 14) WOLFF J.P.: *Ann. Fals., Fraudes*, 50, 149, 1957.
- 15) ANSELMIS S., BONIFORTI L. MONACELLI R.: *Boll. Lab. Chim. Prov.*, XI, 260, 1960.
- 16) PROVVEDI F.: *Olii min., grassi, saponi, col., vern.*, 36, 375, 1959.
- 17) MARTINENGI G. B.: *Olearia*, 12, 97, 1958.
- 18) MARTINENGI G. B.: *Olearia*, 1, 5, 1960.
- 19) GAROGLIO P. G., STEFANELLI S.: *Olearia*, 3, 8, 1960.
- 20) MONTEFREDINE A., LA PORTA L.: *Boll. Lab. Prov. Ig. e Prof.*, XIII, 488, 1962.
- 21) MINUTILLI F.: *Rass. Chim.*, 13, 1961.
- 22) PAOLINI F., PASCUCCI E.: *Olivicoltura*, 5, 1, 1961.
- 23) FOSCHINI A.: *Olivicoltura*, 2, 1, 1960.
- 24) BROWN J. I., JOHNSTON J. M.: *J. Lipid. Res.*, 3, 480, 1962.
- 25) DEMOLE E.: *J. Chromat*, 6, 2, 1961.
- 26) MALINS D.C., MANGOLD H.K.: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 37, 214, 1960.
- 27) KHAN N.A.: *Oléagineux*, 14, 729, 1959.
- 28) STRUCK H.: *Mikrochim. Acta*, 4, 634, 1961.
- 29) PUCCINI M.: *Cronache di Chimica*, 1, 19, 1963.
- 30) PEEREBOON J. W. C.: *J. Chromat*, 4, 323, 1960.

RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

CHIRURGIA

NOVIAN Y.: *Données recentes de ressuscitation orale et cardiaque d'urgence.* — La Presse Médicale, 1962, 70, 33.

L'asfissia acuta e l'arresto del cuore pongono un problema terapeutico d'estrema urgenza, la cui soluzione è particolarmente difficile quando tali accidenti si verificano fuori della sala operatoria. Evenienza, quest'ultima, sempre più frequente, a causa del crescente numero di infortuni stradali, di coma da barbiturici, folgorazione da energia elettrica, annegamenti, ecc.

Il pronostico dei menzionati accidenti è recentemente migliorato, grazie alla messa a punto di un antico metodo di respirazione artificiale rivelatosi molto più efficace dei metodi manuali classici (la rianimazione «bocca a bocca») e del massaggio cardiaco esterno, secondo le modalità definite nel 1960 da Kouwenhoven. Tale è stata la conclusione dei Simposi di anesthesiologia tenutisi in U.S.A. nel 1958 ed in Norvegia nel 1961.

In questo primo articolo (cui fa seguito altro sul numero 34 della stessa *Presse Médicale*, 14 e 21 luglio 1962) l'A. si riferisce in modo particolare alla rianimazione «bocca a bocca», detta anche «biblica», che utilizza l'aria espirata da un soggetto, per far respirare altro soggetto asfittico. Trattasi, quindi, di una respirazione artificiale a pressione positiva intermittente, analoga a quella praticata dagli anestesisti, in sala operatoria, mediante l'apposito apparecchio. Essa comporta una fase d'insufflazione a pressione positiva, durante la quale il polmone si espande, ed una di espirazione passiva, durante la quale, per effetto dell'elasticità polmonare, il viscere si contrae. Poiché con questo metodo di rianimazione non si utilizza apposita miscela ricca di ossigeno, ma l'aria espirata e quindi normalmente povera di O_2 e ricca di CO_2 , è lecito domandarsi se effettivamente siffatta ventilazione è idonea a conseguire lo scopo che il rianimatore si propone.

Indagini condotte da Elma e Green hanno dimostrato che un soggetto in iperventilazione polmonare espira aria iperossigenata e povera di anidrite carbonica (2% di CO_2 , invece della normale concentrazione del 4%).

Il rianimatore in iperventilazione, dunque, fornisce alla vittima un'adeguata ossigenazione.

Altre ricerche condotte sull'uomo curarizzato hanno rivelato che, dopo apnea di durata variabile da 1 a 2 minuti, la respirazione «bocca a bocca» riporta più o meno rapidamente alla norma il tasso ossigeno-emoglobina, già ridotto per effetto dell'ipossia, e fa scomparire l'acidosi respiratoria acuta. Si può ritenere, pertanto, che l'iperventilazione messa in atto dal rianimatore risulta doppiamente benefica: per qualità (ricchezza in O_2) e quantità dell'aria insufflata (da 1000 a 2000 cc.).

L'importanza dell'apporto quantitativo di aria, nell'asfittico, è stata studiata da Safar su 6 soggetti curarizzati, in apnea, nei quali la saturazione ossigeno-emoglobina

era scesa all'85%. Esercitando compressioni ritmiche sul loro torace (respirazione artificiale manuale), in conseguenza delle quali si mobilitano soltanto 150 cc. di aria, in 3 dei 6 soggetti l'abbassamento della saturazione in O_2 permaneva, in 2 diminuiva e soltanto in 1 scompariva. Praticando, invece, la respirazione a pressione positiva intermittente, con insufflazioni di 1000-2000 cc. d'aria, con frequenza delle stesse di 12 per minuto, in tutti i 6 soggetti esaminati il valore della saturazione in O_2 del sangue tornava alla norma in 30-80 secondi.

La maggiore efficacia della respirazione artificiale « bocca a bocca », rispetto a quella manuale, non lascia, perciò, dubbio alcuno. Peraltro, essa può essere effettuata da chiunque, senza alcun rischio; nel rianimatore possono al massimo manifestarsi (raramente) sintomi di ipocapnia (denunziati da comparsa di vertigini), i quali, come è noto, scompaiono subito effettuando una netta pausa espiratoria.

Autori americani e dei Paesi nordici hanno comparato allo spirografo le ventilazioni ottenute col metodo « bocca a bocca » con quelle fornite dai vari metodi manuali (Schaefer, Holger-Nielson, Silvester). Le relative ricerche hanno fatto concludere che questi ultimi non danno risultati soddisfacenti.

In tutti i casi di respirazione artificiale, quale che sia il metodo adottato (manuale, meccanico o bocca a bocca), la libertà delle vie aeree superiori, al livello faringe, è essenziale e condiziona in larga misura l'efficacia della ventilazione.

Volendo praticare la respirazione bocca a bocca, prima d'insufflare con forza aria, bisogna preoccuparsi di mettere in iperestensione la testa della vittima, che dovrà essere posta in decubito dorsale; è opportuno che le spalle del P. siano tenute sollevate da una coperta, o da un capo di vestiario arrotolato. Il rianimatore si inginocchia a fianco dell'asfissiato, poggia una mano sulla sua fronte e gli rovescia la testa all'indietro, mantenendola in tale posizione; con l'altra mano gli solleva il mento e pratica l'insufflazione. Durante la quale, per evitare fughe d'aria, è necessario che la bocca del rianimatore aderisca perfettamente a quella della vittima; le fughe d'aria attraverso il naso possono essere evitate poggiando la guancia sulle narici dell'asfissiato; quando il torace di quest'ultimo si è chiaramente sollevato, si lascia libera la bocca, in modo che l'espirazione passiva si compia completamente. Nell'adulto devono essere effettuate dalle 12 alle 20 insufflazioni per minuto; la frequenza deve essere maggiore nei bambini. Quando il P. riprende a respirare spontaneamente, lo si deve porre in decubito laterale.

Il metodo di respirazione bocca a bocca può essere sostituito da quello « bocca-naso », che viene preferito in Danimarca perché la corretta posizione della testa dell'infortunato può essere più agevolmente realizzata e vi sono minori possibilità di fughe d'aria; alcuni però osservano che le resistenze attraverso il naso, durante l'insufflazione e l'espirazione passiva, spesso sono maggiori.

La rianimazione bocca a bocca, oltre che *diretta*, può essere attuata in modo *indiretto*, mediante l'uso di piccoli apparecchi; in America ne vengono fabbricati di vari tipi, tascabili, derivati dalla cannula oro-faringea di Guedel. Analoghi « tubi » (HSB) sono disponibili in Francia, derivati dalla cannula Mayo; particolarmente efficaci, nelle rianimazioni prolungate, l'apparecchio di Godel, che permette l'aggiunta di ossigeno. Ma anche disponendo di strumenti idonei, spesso è preferibile iniziare la rianimazione respiratoria mediante alcune insufflazioni dirette, per non perdere neppure un secondo di tempo nella ricerca di apparecchi.

In U.S.A., nel Canada, in Australia, ecc., la rianimazione bocca a bocca è ora considerata il miglior metodo di respirazione artificiale di urgenza; esso è stato di recente adottato anche dalle Forze Armate della NATO (benché, come è noto, in « Emergency war surgery handbook », edito dallo Shape nel 1957, sia descritto il

metodo di Holger-Nielson). Allo scopo di diffonderne il più largamente possibile la conoscenza, in Norvegia la rianimazione bocca a bocca viene insegnata nelle scuole primarie ai ragazzi dai 12 ai 14 anni, con conferenze, proiezioni di films ed esercitazioni pratiche su manichini, in conformità alle raccomandazioni conclusive approvate al simposio di Stavanger del 1961.

Per la rianimazione cardiocircolatoria mediante massaggio del cuore a torace chiuso, secondo la tecnica di Kouwenhoven, v. l'altro sopracitato articolo dello stesso autore.

G. PIZZIGALLO

ERMINI M., CARBONI M.: *Metodo di valutazione della funzionalità pancreatica*. — Gazz. Intern. Med. e Chir., 1963, LXVIII, 1665.

Gli AA. — dell'Istituto di patologia chirurgica di Roma, diretto da Paride Stefanini — esplorano la funzione pancreatica utilizzando, quale stimolo ecbolico, la elevazione della glicemia, provocata artificialmente mediante somministrazioni orali di glucosio (g. 0,70/kg peso corporeo). Ad intervalli di 30', per un tempo di due ore, vengono dosate la glicemia e la amilasemia, di cui sono noti i valori basali.

La capacità funzionale del pancreas viene valutata in base al reciproco andamento delle due curve, glicemica ed amilasemica, così ottenute. La prova, di facile e relativa rapidità di attuazione e di semplice interpretazione, offre la possibilità di indagare contemporaneamente sulla funzione esocrina ed endocrina della ghiandola. Essa è stata condotta complessivamente su 20 soggetti, di cui 8 normali e 12 affetti da pancreatopatia cronica (pancreatite cronica, neoplasia pancreatica, neoplasia della papilla di Vater) obbiettivata intraoperatoriamente.

Nei soggetti normali la curva glicemica e quella amilasemica, costruite sui rispettivi valori registrati ogni 30' dall'ingestione del glucosio, assumono un rapporto reciproco di relativo parallelismo; mentre nei soggetti pancreatopatici il rapporto tra le due curve, anziché di parallelismo, è di divergenza più o meno marcata.

I risultati conseguiti nei 20 soggetti esaminati dimostrano l'attendibilità del metodo conferendogli pertanto un innegabile valore diagnostico.

E. FAVUZZI

VAN BEKKUM D. W.: *Requisiti per l'attecchimento dei trapianti di midollo osseo e rischi inerenti ad esso*. — Min. Med., 1961, 52, 2068.

L'A., dopo aver rilevato che l'obiettivo del trapianto di midollo osseo è quello di ottenere l'attecchimento delle cellule trapiantate e la loro proliferazione, ne espone i diversi fini pratici:

- 1 - sostituire la funzione emopoietica dell'individuo ricevente, molto danneggiata da agenti lesivi (Rx, benzolo, ecc.);
- 2 - sostituire l'attività immunitaria del ricevente e permettere l'attecchimento di organi del donatore (rene, ad es.);
- 3 - suscitare un certo grado di reazione del trapianto contro l'organismo ospite, al fine di distruggere le cellule maligne dell'ospite.

Esamina, quindi, i requisiti fondamentali per ottenere una sufficiente funzione emopoietica:

a) differenza immunologica minima tra donatore e ricevente;

b) panirradiazione, a dosi molto elevate, su tutto l'organismo del ricevente. Più intensa è l'irradiazione, maggiormente favorito è il trapianto con successivo sviluppo di reazioni immunitarie, talvolta indesiderabili. L'irradiazione con DL 50, infatti, porta a repulsione del trapianto per reazione immunologica dell'ospite, prima che si sia avuta ripresa del tessuto emopoietico dell'ospite stesso;

c) quantità di tessuto trapiantato sufficiente;

d) trapianto eseguito prima che si instaurino i danni della pancitopenia.

Purtroppo un valido attecchimento del trapianto in senso emopoietico condiziona anche una buona risposta immunologica del trapianto contro l'ospite. Questo, però, può essere desiderato solo in una minoranza di casi. Siccome la risposta immunitaria è in gran parte affidata al sistema linfopoietico, il solo accorgimento di una certa validità è il cercar di trasfondere meno cellule linfatiche possibile. Infine si cercherà, diminuendo la dose di radiazione, di far scomparire il trapianto dopo un certo periodo di tempo utile al ristabilirsi delle condizioni emopoietiche normali del ricevente.

C. CONTI

SEBELLIN O., LAZZARI A.: *La patellectomia parziale e totale nella cura chirurgica delle fratture della rotula.* — Ospedali d'Italia - Chirurgia, 1962, VI, 1, 67.

Gli AA. riferiscono sull'esperienza di 92 casi di frattura della rotula da loro trattati mediante patellectomia parziale e totale. La tecnica operatoria è stata la seguente.

Pulizia del focolaio di frattura e della cavità articolare con rimozione del frammento minore o dei frammenti apicali nella emipatellectomia; di tutti i frammenti rotulei nella patellectomia e del tessuto fibroso-periostale onde evitare la rigenerazione metaplastica di tessuto osseo nella compagine del tendine rotuleo.

Nella emipatellectomia, ricostruzione dell'apparato estensore del ginocchio mediante fissaggio del frammento osseo superstite al ligamento rotuleo mediante sutura praticata con fili di catgut posti circolarmente in doppia fila «borsa di tabacco» sul contorno rotuleo; sutura mediante punti staccati di catgut della lesione capsulare e dei ligamenti alari della rotula.

L'immobilizzazione viene ottenuta in semplice cartone per non più di gg. 15. Solo raramente immobilizzazione in ginocchiera gessata. La mobilizzazione del ginocchio è stata ottenuta invitando il paz. fin dai primissimi giorni dell'intervento ad esercitare i muscoli estensori del ginocchio mediante contrazioni ritmiche del quadricipite. In questa maniera, tolto l'apparecchio gessato od il cartone viene spontaneo al paziente passare alla graduale mobilizzazione attiva e passiva che per i primi giorni viene condotta esclusivamente al letto. Raggiunto così un certo grado di mobilità del ginocchio, si sottopone il paziente alle normali cure fisiche.

Mediante questo trattamento si ebbe una rapida ripresa funzionale della parte e, dopo una media di gg. 60, la capacità lavorativa del soggetto ritornò normale.

I brillanti successi ottenuti mediante l'asportazione parziale, e totale, della rotula fratturata hanno indotto gli AA. a fare le seguenti considerazioni sui vantaggi di questo intervento rispetto a quello di osteosintesi rotulea.

Nelle fratture di rotula la patellectomia parziale rappresenta l'intervento di elezione soprattutto nei soggetti ad età avanzata.

L'osteosintesi trova giustificazione solo nei casi di frattura di rotula negli individui in accrescimento nei quali del resto sono quasi sempre sottoperioste.

La patellectomia totale è intervento di necessità nelle fratture comminute, in quelle esposte e nelle fratture mal consolidate.

I vantaggi della patellectomia, sia parziale che totale, rispetto agli altri metodi consistono nella riduzione del tempo di immobilizzazione con la conservazione di un buon trofismo cutaneo e muscolare, nell'evitare l'intolleranza da materiale metallico necessario per l'osteosintesi ed in più in una rapida ripresa funzionale.

Nei 92 casi non furono notati fenomeni tardivi di decalcificazione da protratta immobilizzazione, nè fenomeni degenerativi, cartilaginei ed artrosici, nè pseudoartrosi e rifratture.

Numerose fotografie riportate sul testo illustrano in maniera chiara ed inequivocabile i risultati anatomico-funzionali ottenuti nei casi trattati.

C. CHIARUGI

CARLON C. A., TASCA G., GIULIANI G.: *Contributo allo studio ed alla terapia chirurgica del pectus excavatum*. — Ospedali d'Italia - Chirurgia, 1962, VII, 3, 418.

Gli AA., pur ammettendo che spesso il « pectus excavatum » può decorrere in modo del tutto asintomatico e non provocare disturbi di sorta, tuttavia in base alla loro esperienza personale, hanno potuto constatare che alcune volte queste malformazioni possono associarsi ad altre malformazioni cardiache e scheletriche e provocare danni, non solo estetici, ma anche funzionali soprattutto a carico della meccanica cardio-respiratoria. Le lesioni associate ed i disturbi provocati si possono schematizzare come segue:

1° - Disturbi della meccanica respiratoria.

2° - Compressione e dislocazione del cuore con ripercussione di significato funzionale e possibile associazione di malformazioni viscerali, soprattutto cardiache.

3° - Deformità scheletriche associate di vario grado e significato soprattutto a carico della colonna vertebrale.

Le opinioni sulla necessità di un trattamento di correzione non sono unanimi; la grande benignità prognostica del « pectus excavatum » ed il riscontro della pressoché completa assenza di alterazioni del meccanismo di ventilazione hanno indotto alcuni AA., come Fink e Coll., ad escludere la necessità di una cura radicale. Ciò nonostante, quando si manifestano i disturbi respiratorii e cardiaci, è indispensabile ricorrere alla cura chirurgica e sempre più numerose infatti sono le comunicazioni di casi operati con successo e con varie tecniche. La scelta, tra queste, si basa in genere su tre gruppi principali di metodi di correzione:

1° - Deconnessione completa dello sterno previa resezione allargata delle cartilagini costali infossate, sternotomia trasversa sotto il manubrio sternale e sternotomia mediana longitudinale dal 2° al 7° paio costale. Sollevamento dello sterno così trattato e sua contenzione in vario modo.

2° - Mobilizzazione e rimodellamento del piastrone condrosterale mediante controdottomia cuneiforme e sternotomia mediana e trasversa, con varie particolarità tecniche. Mancano in questo gruppo di interventi le estese resezioni costali.

3° - Deconnessione completa di tutto il piastrone sternocostale infossato e suo rovesciamento.

Gli AA. hanno dato la preferenza al metodo operatorio di Brunner che consta dei seguenti tempi:

1° - Incisione medio-sternale un po' curvilinea con convessità sinistra. Si scolla la pelle dalla faccia anteriore del torace fino a liberare completamente la convessità del petto escavato e le convessità degli archi costali sui bordo dell'imbuto.

2° - Si isolano le cartilagini costali in corrispondenza della convessità e sulla parasternale della 3° costa bilateralmente alle sincondrosi delle false coste e quindi si asporta per ciascun arco bilateralmente un cuneo a base esterna sulla convessità ed un cuneo a base interna sulla parasternale.

3° - Si seziona quindi lo sterno subito dopo il manubrio trasversalmente e quindi si asporta per ciascun arco bilateralmente un cuneo a base interna sulla parasternale.

4° - Si seziona quindi lo sterno subito sotto il manubrio trasversalmente e quindi, dopo aver asportato l'apofisi ensiforme, si asporta un cuneo longitudinale dello sterno a base interna. Si fissa lo sterno nella nuova posizione con punti in seta. Ricostruzione dei piani a strati.

I pazienti operati dagli AA. sono stati posti in un apparato di sospensione che veniva generalmente tolto al 20° giorno dall'intervento. Successivamente i pazienti iniziavano ginnastica respiratoria.

I brillanti successi ottenuti con il metodo di Brunner inducono gli AA. a preferirlo agli altri, pur con quelle riserve e cautele che l'osservazione di ogni caso comporta, e ad appoggiare la terapia chirurgica del pectus excavatum come unica risoluzione della malformazione toracica e come prevenzione dei danni e delle complicazioni soprattutto a carico della meccanica cardio-respiratoria.

C. CHIARUGI

RADIOLOGIA

SALVINI E.: *I tumori benigni del polmone.* — La Rad. Med., 1962, XLVIII, 4.

I tumori benigni del polmone, di raro riscontro, sono rappresentati dagli adenomi bronchiali e dagli amartomi. L'adenoma bronchiale è il più frequente delle neoplasie benigne e costituisce il 5% delle neoplasie bronchiali; colpisce in prevalenza i giovani ed è raro nell'infanzia. Si distingue un tipo cordonale, uno ghiandolare e un tipo misto. Lo sviluppo è lento ed a tipo espansivo; raramente mostra tendenza evolutiva di tipo maligno. Gli amartomi sono neoformazioni costituite da tessuti diversi a predominanza cartilaginea: i più frequenti sono i condromi, tumori di limitate dimensioni, localizzati in pieno parenchima o in sede sottopleurica; originano dalla parete di un bronco e tendono a proliferare eccentricamente rispetto al lume. Sono per lo più unici e rappresentano il quadro tipico dell'amartocondroma polmonare.

La sintomatologia clinica non è ben definita, essendo rappresentata da un insieme di sintomi comuni ad altre affezioni croniche dell'apparato respiratorio ed in rapporto alle dimensioni e alla sede della neoplasia.

L'indagine radiologica è il mezzo più utile per la diagnosi.

Nell'adenoma si mettono in evidenza le alterazioni conseguenti alla stenosi bronchiale, e cioè le bronchiectasie, l'enfisema bolloso, l'atelettasia. Il segno radiologico diretto

è rappresentato da una opacità rotondeggiante, omogenea, a contorni netti e regolari situata nel mezzo dell'immagine di iperdiafania di un grosso bronco. Con la stratigrafia si precisano la sede, la estensione e i contorni della neoformazione, si studiano le pareti bronchiali per la diagnosi differenziale col carcinoma. La broncografia dimostra che la stenosi bronchiale è di tipo trasversale, a contorni netti e regolari.

Negli amartoccondromi periferici l'immagine radiografica è costituita da un nodulo unico, rotondeggiante, di varie dimensioni, a contorni netti e lobulati, di opacità omogenea o disomogenea per la presenza di aree di maggiore o minore densità, dovute a tessuto adiposo o cartilagineo o a calcificazioni intratumorali. La stratigrafia precisa la sede e i contorni e permette di meglio evidenziare le ossificazioni o le calcificazioni nel contesto della neoformazione. La diagnosi differenziale va posta con la cisti parasitaria o bronchiale, col cancro periferico, con le metastasi, col tubercoloma e con lo ascesso cronico incapsulato. Tuttavia la vera natura dell'amartoma polmonare è chiarita solo con l'intervento chirurgico e con lo studio microscopico.

Segue la casistica, con illustrazione di otto casi di tumori benigni del polmone, di cui sette con conferma operatoria. Di essi, solo uno è un tipico esempio di adenoma bronchiale.

A conclusione dell'interessante lavoro, seguono alcune considerazioni sulla sintomatologia clinica e sul valore della indagine radiologica, in particolare della stratigrafia, che occupa un posto preminente per la diagnosi differenziale col carcinoma bronchiale. Comunque i rilievi radiologici devono essere valutati unitamente a quelli clinici, broncoscopici e biotici. Nel testo sono riprodotti numerosi radiogrammi e stratigrammi dimostrativi.

P. SALSANO

GIORGI G., MARSICO G., ROCCA P.: *Cisti aeree del polmone ad estrinsecazione mediastino-paramediastinica*. — Ann. di Rad. Diagn., 1963, XXXVI, I.

La cisti aerea del polmone è una cavità di volume vario, di forma rotondeggiante o poliedrica, a contenuto aereo, delimitata da parete come sottile cercine. Può riscontrarsi in pieno parenchima polmonare o più raramente in sede mediastinica, talvolta nel cavo pleurico. Si distinguono cisti aperte e cisti chiuse, a seconda che comunicano o meno con l'albero bronchiale. Il più delle volte la cisti polmonare è un reperto occasionale; ma vi sono dei casi in cui la pneumopatia cistica si manifesta con dispnea, tosse, cianosi e talvolta con febbre, se diventa sede di un processo flogistico.

L'esame radiografico standard può dare il quadro classico a cerchi multipli interferenti o immagini rotondegianti iperdiafane, delimitate da un sottile cercine di tipo stria capillare. La stratigrafia è molto utile, dimostrando le condizioni del parenchima circostante e permettendo uno studio più approfondito del cercine pericavitario e la scoperta di altre immagini cistiche concomitanti. La broncografia, con la iniezione o meno della cisti contribuisce alla diagnosi differenziale tra cisti broncogenica ed enfisema cistico.

Sono riportati due casi di cisti aeree polmonari ad estrinsecazione mediastinica, piuttosto rare, anche perché più difficilmente evidenziabili, perché cancellate dall'ombra opaca mediastinica che si sovrappone alla cisti. In questi casi può capitare di osservare in sede mediastinica una sottile stria opaca lineare, che, ad un esame poco approfondito, può condurre ad una erronea interpretazione: ispessimento pleuromediastinico, ernia mediastinica o calcificazione vascolare parietale. Solo con il complemento dell'esame stratigrafico si arriva ad una chiara dimostrazione della lesione.

Concludendo, gli AA. affermano che rimane insoluto il problema etiopatogenetico; che le cisti ad estrinsecazione mediastino-paramediastinico sono meno rare di quanto sembrano, essendo il più delle volte mascherate dalla intensa opacità massiva del mediastino.

P. SALSANO

SERVIZIO SANITARIO

DI LAURO F.: *Ricordo della organizzazione e del funzionamento del Servizio Sanitario nell'Armata Sarda del 1859 - Nel Centenario della fondazione della Croce Rossa Internazionale.* — Rivista Militare, 1963, 12.

Bisogna essere grati al Generale di Brigata Di Lauro per questo articolo, che, redatto con estrema chiarezza in uno stile sobrio e conciso, e condotto secondo una rigida linea di serena obbiettività, fa onore allo storico nel suo tentativo, a nostro parere felicemente riuscito, di ridimensionare nel loro vero significato fatti ed avvenimenti, che le narrazioni di non pochi cronisti, quasi sempre passionali e sul piano sdruciolevole della retorica, avevano in certo qual modo finito per travisare. Ed al Di Lauro dobbiamo essere grati, in particolar modo, noi medici militari, che, nel suo lavoro, troviamo una abbondante messe di notizie e di dati, parte dei quali finora inediti, che meglio fanno apprezzare nel suo giusto valore, quanto seppe fare durante quella dura campagna il Corpo Sanitario dell'Armata Sarda, con l'iniziativa dei suoi capi e con lo spirito di sacrificio dei suoi gregari, nel quadro di una organizzazione logistica saggiamente predisposta.

Le recenti celebrazioni del Centenario della Croce Rossa Internazionale offrono all'A. l'occasione e lo spunto per una descrizione dettagliata — sulla scorta della Relazione Ufficiale su la guerra del 1859, redatta dall'Ufficio Storico dello Stato Maggiore circa cinquanta anni or sono — di quale era l'organizzazione sanitaria dell'Armata Sarda durante quella campagna e di un rivalutazione del come essa abbia risposto al duro collaudo della guerra.

Croce Rossa significa Henry Dunant, la cui opera tenace ed infaticabile per la realizzazione dell'idea — peraltro non nuova, perché già precedentemente patrocinata dal nostro Palasciano — inizia con quel suo libro: «Souvenir de Solferino», che tanto scalpore fece in Europa per la cruda descrizione dello spettacolo tragico ed orrendo che il campo di battaglia di Solferino offrì agli occhi esterefatti del giovane banchiere ginevrino, subito dopo e nei giorni che immediatamente seguirono a quella sanguinosa giornata del 24 giugno 1859.

Ma la battaglia di Solferino, combattuta dai francesi, non può disgiungersi, tanto sul piano morale quanto su quello materiale, dalla battaglia di S. Martino, combattuta dai piemontesi: d'onde, la convinzione ingeneratasi in correnti purtroppo vaste dell'opinione pubblica, che l'organizzazione sanitaria dell'Armata Sarda, nel 1859, fosse retriva e deplorevolmente deficitaria.

Questo il Di Lauro vuole smentire e ci sembra che vi sia riuscito egregiamente. Nel quadro di riorganizzazione e di totale ricostruzione dell'Esercito Piemontese dopo Novara, non erano mancate le cure più assidue per una razionale impostazione del Servizio Sanitario: tanto che questo, all'inizio del 1859, presentava una intelaiatura, non solo esattamente intonata alle esigenze dell'Esercito di pace forte di 43.000 u., ma anche suscettibile di rapido potenziamento onde poter far fronte alle esigenze di mobi-

litazione e di guerra. Il Corpo Sanitario contava 133 medici e 29 farmacisti e 24 erano gli Ospedali Militari, distinti in Ospedali Divisionali di 1^a e 2^a categoria ed Ospedali Succursali da essi dipendenti. Il 24 marzo venne indetto un reclutamento, per il solo periodo della guerra, di medici aggiunti, onde poter far fronte alle esigenze dei reparti operanti ed a quelle derivanti dall'impianto di nuovi ospedali a partire dal 20 maggio.

E' del 23 aprile 1859 il nuovo «Regolamento sul Servizio Sanitario per l'Armata di Terra in campagna», il quale definisce i compiti del servizio sanitario in guerra, stabilendo norme che stanno senza meno alla pari di quelle che oggi, a cento anni di distanza, vigono, in materia sanitaria, presso i più progrediti eserciti del mondo. Secondo questo Regolamento, il servizio sanitario doveva «essere sostanzialmente sostenuto col mezzo di stabilimenti appositamente creati»: le ambulanze presso le truppe, gli ospedali temporanei nelle retrovie e i depositi di convalescenza, il tutto sussidiato all'interno del Paese dalla organizzazione sanitaria permanente e cioè dagli «Ospedali delle Divisioni, da quelli delle fortezze e dai luoghi di cura civili».

Le *Ambulanze*, «organizzate in maniera da poter seguire le truppe in tutti i loro movimenti e destinate ad offrire particolarmente ai feriti nel campo di battaglia i primi soccorsi» (sembra la definizione della odierna sezione di sanità), si distinguevano in: ambulanze di battaglione (assegnate in ragione di una per ogni battaglione di fanteria e di bersaglieri e di due per ogni reggimento di cavalleria), ambulanze reggimentali (da 2 a 4 per ogni reggimento di fanteria e di una per ogni reggimento di cavalleria e per ogni battaglione di bersaglieri) ed ambulanze divisionali. Queste ultime assai più complesse, perché dotate di materiali farmaceutici, ferri chirurgici, medicinali vari e materiale letterecceio, nonché di 20 barelle e di mezzi di trasporto che consentivano il trasporto simultaneo di 120 feriti, mentre che le ambulanze di battaglione e reggimentali non disponevano che di solo materiale di medicazione e di barelle. Esisteva, infine, una ambulanza per il Q.G., la cui capacità di trasporto simultaneo ascendeva a 246 degenti, vero e proprio elemento di manovra, in quanto destinata dal Regolamento a «fronteggiare le occorrenze che possono succedere».

L'Ambulanza Divisionale, col materiale di cui disponeva, era in grado di impiantare un ospedale temporaneo con 300 posti letto ed aveva materiale per 14.300 medicazioni. Materiali sufficienti ad oltre 3.000 medicazioni, erano ripartiti fra le unità operanti dipendenti da ciascuna Divisione. I mezzi di trasporto per le Ambulanze dovevano essere forniti dal Treno di Armata ed era previsto, in via normale, il loro rinforzo con mezzi di requisizione locale, cui doveva provvedere l'Intendenza Generale. Gli infermieri per le ambulanze divisionali, erano inquadrati in apposito reparto organicamente assegnato al Battaglione di Amministrazione dell'Intendenza Generale di Armata; i Reggimenti ed i Battaglioni provvedevano con proprio personale organico al funzionamento delle rispettive ambulanze. Magazzini di riserva provvedevano al rifornimento dei materiali sanitari e venivano reintegrati di quelli distribuiti, a cura della Intendenza.

Le Ambulanze divisionali erano frazionabili, in modo da poter essere assegnate in aliquote organiche e funzionali ad avanguardie o ad altri distaccamenti. Fornite di mezzi di trasporto in proprio, a ruote, a salma ed a braccia, dovevano provvedere alla raccolta dei feriti dai posti di medicazione reggimentali, al pronto intervento chirurgico nei casi urgenti, al ricovero degli intrasportabili, allo sgombero ed allo smistamento dei feriti sulle formazioni ospedaliere di retrovia. Funzioni identiche, come si vede, a quelle di una nostra sezione di sanità di oggi.

Gli *Ospedali Temporanei* nelle retrovie (indipendenti, cioè, dalla organizzazione ospedaliera di cui erano capaci le Divisioni operanti) dovevano essere costituiti lungo le linee di operazione, in relazione alle effettive esigenze vagliate dall'Intendenza Ge-

nerale, con mezzi materiali preventivamente immagazzinati; prima dello inizio delle ostilità, venne previsto di costituire dieci di tali ospedali, ciascuno di capienza variabile, per un complesso di 4.000 posti letto.

I *Depositi di convalescenza*, il terzo tipo, cioè, di stabilimenti sanitari di campagna, erano destinati al ricovero di quel personale che, dimesso dagli ospedali temporanei, non risultava in grado di riprendere ancora servizio ed abbisognava ancora di un ulteriore periodo di riposo.

Con una impostazione, quale quella sopra descritta, il servizio sanitario rispose bene alle esigenze reali della campagna. Le operazioni iniziali non dettero luogo a combattimenti particolarmente cruenti e quindi le formazioni sanitarie al seguito dei reparti poterono assolvere agevolmente al loro compito. Esistevano già 45 ospedali civili e militari nello Stato; in aggiunta ad essi ne furono impiantati altri 125 (per complessivi 400 p.l., a Genova; 2, per un totale di 1.700 p.l. a Torino; 5, per 2.000 posti, ad Alessandria), destinati quasi esclusivamente ad esigenze dell'alleato francese.

Gli sgomberi su questi ospedali funzionarono bene e senza intralci. I feriti di Montebello furono smistati su Voghera ed i meno gravi — primo esempio nella storia — su Genova, con trasporti ferroviari. I feriti, italiani e francesi, nei combattimenti di Palestro, Vinzaglio e Confienza, circa un migliaio, vennero sgomberati su Vercelli, dove, nel frattempo, erano stati impiantati due nuovi ospedali di 500 posti letto. Nelle giornate del 5 e del 6 giugno, subito dopo Magenta, l'ambulanza della 2ª Divisione intervenne validamente in soccorso dei numerosi feriti francesi ed austriaci (circa 600); che, per crisi dei rispettivi servizi sanitari, erano in stato di abbandono.

A Milano occupata, i franco-piemontesi trovarono una organizzazione ospedaliera forte di soli 700 posti letto: e questa subito potenziarono fino a raggiungere, entro il 24 giugno, i 20.000 p.l.. A Brescia, dove esisteva un solo ospedale, dal 14 giugno in poi ne furono attrezzati 38, per complessivi 9.000 p.l.. A metà giugno, con precisa previsione operativa, (la giornata cruciale fu quella del 24 giugno), allo scopo di alleggerire gli ospedali, vennero creati Depositi a Monza, Pavia, Piacenza, ecc., sì che il numero totale degli stabilimenti sanitari militari dei vari tipi ascese all'imponente cifra di 258. Tutto ciò, non solo largamente dimostra di quanto sforzo organizzativo fosse capace l'Armata Sarda, ma consente all'A. di affermare, sulla base dei dati e dell'autorevolezza delle fonti che li forniscono, che dall'inizio della campagna fino alla vigilia del 24 giugno, il servizio sanitario si svolse egregiamente e senza il minimo intralcio.

Fu solo a Solferino e a S. Martino, che l'assistenza sanitaria fallì completamente alla prova dei fatti. A S. Martino, ed ancor più a Solferino, la situazione fu, senza alcun dubbio, estremamente grave, e questo ce lo dicono, non solo le descrizioni del Dunant e di altri, ma anche e soprattutto fonti ufficiali, quali il Diario di Guerra del Quartier Generale dell'Armata. S. Martino fu il più duro combattimento di tutta la campagna e da ambo le parti si combatté con accanimento e con rabbia: le perdite furono dunque gravissime (per i piemontesi soltanto: 869 morti e 3.982 feriti), tanto da ricordare le più pesanti e le più cruente battaglie della prima guerra mondiale. Ma, nonostante tutto, il servizio sanitario, anche se non resse al collaudo di quella dura giornata, purtuttavia non può dirsi che non funzionasse: si trattò senza dubbio di una crisi da superlavoro, ma l'assistenza sanitaria non mancò e fu anzi efficace e valida nei limiti delle sue possibilità, superate dalla imprevedibile entità degli eventi; dinanzi alla quale e con i mezzi dell'epoca, riferiti tanto ai tipi di trasporti quanto alla loro celerità di movimento ed alla capacità logistica della rete stradale, qualunque organizzazione, per quanto perfetta, non avrebbe potuto non trovarsi in serie difficoltà. Una siffatta valutazione, non solo procede dai giudizi sul funzionamento del servizio sanitario contenuti in atti ufficiali della campagna, ma trova altresì conforto nelle dichia-

razioni che il Dunant fa nel suo stesso libro, alcune delle quali, perché chiarissime e di vivo interesse, il Di Lauro riferisce testualmente.

Il lavoro si conclude con l'affermazione che a S. Martino non è vero che mancò l'assistenza sanitaria: essa vi subì solo «una notevole crisi, determinata dalla grave situazione di uno stragrande numero di feriti registratosi in una unica giornata di combattimento, una giornata di oltre cento anni fa, quando i mezzi a disposizione, di cura e di trasporto, erano quelli che erano».

Quarantanove furono le ricompense al valor militare decretate a favore di appartenenti al Corpo Sanitario dell'Armata Sarda: giusto e meritato tributo di riconoscenza ad un Servizio, «che si prodigò oltre ogni limite nella sua alta missione umanitaria nel corso della campagna del 1859».

F. FERRAJOLI

SOMMARI DI RIVISTE MEDICO - MILITARI

INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET DE L'AIR (A. 36, luglio-agosto 1963, nn. 7-8): *Kaser*: Il Servizio sanitario nell'Esercito svizzero; *Meuli H.*: La neutralità del personale sanitario nel corso delle ostilità; *Rumbal A., Acheson E. D.*: Coronarite latente rilevata da ecgramma prima e dopo esercizio fisico.

ITALIA

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXVIII, fasc. IV, luglio-agosto 1963): *Alessandri M., Moretti G.*: Traumatologia ed infortunistica del gruppo incursori; *Tatarelli G., Pons R.*: Lavoro e fatica mentale in alcuni particolari momenti della vita militare; *Pulcinelli M.*: Il trattamento biologico del male da raggi; *Albano G.*: Fisiologia della respirazione in aria compressa; *Di Gennaro G.*: La prevenzione del successo professionale; *Potenza P., Policretti C., Francesconi A.*: Sull'azione antifatica di un anabolizzante orale.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXVIII, fasc. V, settembre-ottobre 1963): *Tatarelli G., Pons R.*: Principali problemi di igiene e medicina preventiva nel vasto campo della medicina del lavoro nelle officine e negli arsenali militari marittimi; *Pulcinelli M.*: Il trattamento biologico nel male da raggi; *Albano G.*: Fisiologia della respirazione in aria compressa; *Pons R.*: Moderni problemi di tossicologia e di medicina preventiva derivanti dall'impiego di propellenti per missili; *Maglio A., Potenza P., Francesconi A.*: Ricerche sull'antifatica; *Policretti C., Antonelli F., Francesconi A.*: Osservazioni sull'influenza di diverse sostanze psicotrope sulla capacità attentiva di un gruppo omogeneo di canottieri; *Ferrario V.*: Le cause politico-economiche della decadenza della medicina greca durante l'età ellenistica.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXVIII, fasc. VI, novembre-dicembre 1963): *Itri G. B., Stengel M.*: La tbc. polmonare attiva quale risulta dalle statistiche dell'Ospedale M. M. di Taranto nel quinquennio 1957-1961; *Cipolat G.*: Esperienze nel trattamento dei traumi toracici in guerra nel Katanga; *Pons R.*: Moderni metodi di disinfezione e disinfestazione; *Angrisani V.*: La colite di natura luetica in Somalia; *Pons R.*: Moderni problemi di patologia professionale derivanti dall'impiego delle apparecchiature radar; *Cairella M., Francesconi A., Simonetti P. L., Trasatti M., Vecchi L.*:

Considerazioni sulla terapia con epatoprotettori negli stati disfunzionali epatici da affaticamento negli sportivi; *Cairella M., Francesconi A., Vecchi L.*: Variazioni della clearance epatica frazionata del Ro-a-Bengala I^{35} negli sportivi (canottieri) dopo prova da sforzo; *Melchionda E.*: Omero medico militare?; *Ferrario E. V.*: Il medico nella Città del Sole.

INGHILTERRA

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 109, n. 4, 1963): *Kohn J.*: Una medicatura per lo sgombero degli ustionati estesi; *Wheatley P. R.*: Progetto di ospedale militare dal punto di vista del chirurgo; *Michie J., Kelleher M. F.*: Porfiria - Un caso con paralisi ascendente acuta; *Mitchell A. R. K.*: Reazione suicidaria in ambiente militare; *Brittain R. P.*: Bibliografia medico-legale militare; *Montgomery R.*: Melioidosi - Relazione su un caso mortale in un soldato inglese; *Silver A. L. L.*: Guerra chimica; *Whittaker V. B.*: Valore dell'elettrodiagnosi nel piede cavo; *Boyd J. F.*: Malattie toraciche nell'Esercito.

PAKISTAN

PAKISTAN ARMED FORCES MEDICAL JOURNAL (vol. XIII, n. 3, luglio 1963): *Burney M. I., Khan M. I.*: Indagine sul tracoma e isolamento dei virus tracomatosi da pazienti della regione di Gilgit; *Choudhury M. R.*: Flora batterica urinaria nelle infezioni del tratto urinario; *Mirza M. A.*: Normale pressione arteriosa; *Ahmed A.*: Un caso di sostituzione della pastorizzazione con la sterilizzazione del latte nel Pakistan; *Salim M. S.*: Allergia ai sulfamidici; *Qureshi A. S.*: Un caso di carcinoma linguale; *Hamdani S. S. H.*: Stenosi pilorica ipertrofica congenita.

PAKISTAN ARMED FORCES MEDICAL JOURNAL (vol. XIII, n. 4, ottobre 1963): *Khan M. A.*: Amebiasi; *Hasan M. E.*: Storia chirurgica della guerra; *Hafeez Q. M. S.*: Problemi psichiatrici dell'adolescenza; *Alam A. I. M. S., Javed T.*: Arricchimento dei cereali con riboflavina; *Rashid A.*: Embolismo polmonare; *Jaffar S. M., Akhtar M.*: Xeroderma pigmentoso.

REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1963, 11): *Schmitt L.*: Una sentenza significativa sull'obbligo del segreto professionale; *Fischer H.*: Organizzazione e funzionamento del Servizio sanitario delle truppe delle N. U. nel conflitto coreano; *Passarge E.*: Fondamenti per una Scuola di infortunistica e di chirurgia di guerra; *Wille P. F. C.*: Scharnhorst ed il generale medico Wiebel.

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1963, 12): *Commissione Consultiva di Medicina Militare*: La costituzione della Commissione Consultiva per il Servizio sanitario dell'Esercito; *Fischer H.*: Organizzazione e funzionamento del Servizio sanitario delle truppe delle N. U., nel conflitto coreano.

SVIZZERA

VIERTLJAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITATSOFFIZIERE (A. 40, giugno 1963, n. 1): *Krebs O.*: Sostegno per barella nel posto di medicazione di battaglia; *Beck M.*: Fattori negativi della personalità umana nel carro armato; *Amster H. A.*: Reperti ecografici nei giovani soldati; *Rossetti M.*: Il Servizio sanitario in montagna. La chirurgia nel posto di medicazione in caso di sgombero differito; *Lammuli K.*: Alimentazione e dieta; *Hausherr E.*: Istruzione delle reclute delle formazioni sanitarie nel 1962.

VIERTLJAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITATSOFFIZIERE (A. 40, agosto 1963, n. 2): *Käser R.*: Esercito e Croce Rossa; *Stucki A.*: La selezione psichiatrica dei carristi; *Dolder R.*: Sugli effetti della bomba atomica; *Isler W.*: Ciò che l'ufficiale medico deve sapere sull'arma atomica; *Hammer B.*: Vaiuolo.

U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, maggio 1963, n. 5): *Long E. R.*: Museo della sanità dell'Esercito; *Townsend F. M.*: I problemi del trasporto ad alta velocità; *Fol-lis R. H.*: Ecologia della fame; *Rugh R.*, *Cavennes W. F.*, *Duhamel L.*, *Schwarz G. S.*: Modificazioni strutturali e funzionali (ecografiche) nel cervello dei mammiferi a seguito di X-irradiazione dell'embrione; *West J. T.*: Possibilità di maggiori resezioni epatiche mediante una nuova tecnica di esposizione chirurgica del fegato; *Portnoy J.*: Un rapido metodo campale per la diagnosi della lue; *Campanale R. P.*: Realismo nelle esercitazioni O.E.Z.E.D.; *Sprague W. G.*: Diagnosi del cancro orale; *Cumming J. G.*: La peste; *Archambault G. F.*: Un migliore servizio farmaceutico per i beneficiari del Governo Federale; *Wisseman C. L.*: Attività della Commissione epidemiologica delle FF. AA. sulle malattie da rickettsie; *Ackerman C.*: Relazione tra pressione dell'arteria retinica ed ipertensione sistemica.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, giugno 1963, n. 6): *Walters W.*: I medici come ambasciatori; *Jarcho S.*: Istituto di patologia medica delle FF. AA.; *Duffner G. J.*: L'ambiente oltremare; *Boyle P. E.*: Malattie parodontali; *Finkel M.*, *Parker G. W.*, *Amdall R. O.*: Il ruolo degli steroidi nel trattamento dell'epatite protratta; *Connor J. T.*: Relazioni tra Governo ed industria: nuove ripercussioni sulla medicina; *Hingson R. A.*, *Davis H. S.*, *Rosen M.*: Evoluzione storica dell'iniezione percutanea e considerazioni sul suo impiego nell'immunizzazione e terapia di massa basate su due decenni di esperienza; *Hingson R. A.*, *Davis H. S.*, *Rosen M.*: Esperienza clinica con 1.500.000 di iniezioni percutanee nella terapia parenterale e nella medicina preventiva; *Umlauf H. J.*, *Wall R. L.*: Efficacia terapeutica comparativa della combinazione sulfamidico-diidrotiazina, del propionato di eritromicina e della penicillina orale nel trattamento delle infezioni da streptococco beta-emolitico del gruppo A; *Sprague W. G.*: Il ruolo dell'ufficiale dentista nell'identificazione precoce delle comuni malattie contagiose; *Rubin H. L.*, *Alexander A. D.*, *Yager R. H.*: Melioidosi: un problema medico-militare?; *Reams G. B.*: Una semplificata metodica pneumotoracica in situazioni di trattamento di massa; *Hill L. K.*, *Giffen M. B.*: L'efficacia della «analisi alla cieca» nelle valutazioni psicologiche.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, luglio 1963, n. 7): *Chrstian J. J.*: La patologia della sovrappopolazione; *Manion W. C.*: Circolazione senile; *Stewart H. L.*: Accrescimento incontrollato delle popolazioni cellulari; *Canby J. P.*, *Jaffurs W. J.*: Morti improvvise nell'infanzia; *Waite J. H.*: Infezioni ospedaliere; *Weinstein G. J.*: Programma di trattamento curativo giornaliero; *Hardin W. B.*: La diagnosi di sincope nel personale aeronavigante; *Torin D. E.*, *Gregoratos G.*: Sindrome di Goodpasture; *Peters J. H.*: Arosulfametoxazolo: sua valutazione preliminare nelle infezioni del tratto genito-urinario; *Singer R. C.*: La medicina preventiva nelle operazioni della giungla e del deserto; *Shira R. B.*: La biopsia nella diagnosi e nella terapia orale; *Yagoda H.*, *Behar A.*, *Davis R. L.*, *Kraner K. L.*, *Filz R.*, *Hewitt J.*, *Haymaker W.*: Studio sul cervello di topi esposti a raggi cosmici nella stratosfera; *Lukeman J. M.*, *Skvorak M. J.*: Una rapida tecnica di determinazione dei gruppi sanguigni in situazioni di perdite massive; *Wright J. C.*: Evidenziazione di un glaucoma sulla base di cefalee.

NOTIZIARIO

NOTIZIE TECNICO - SCIENTIFICHE

Un nuovo farmaco contro il vaiuolo.

E' stato ricavato da un sottoprodotto del carbone dal dott. D. Bauer della Fondazione Wellcome. Questo farmaco è stato usato in una epidemia di vaiuolo avutasi nel febbraio scorso a Madras, su oltre 1000 persone; dei casi trattati solo 3 hanno presentato sintomi lievi della malattia. Di altre 1126 persone, invece, che non erano state trattate e che in maggior parte erano state vaccinate, 78 hanno contratto il vaiuolo e 12 sono decedute a causa della malattia.

Questo nuovo farmaco è una importante conquista nella lotta contro il vaiuolo specie se si pensa che in taluni Paesi, come l'India e il Pakistan ogni anno vi sono oltre 250.000 casi di vaiuolo con una mortalità del 10-50%.

La Fondazione Wellcome sta mettendo a punto altri composti per combattere altri virus quali quello della poliomielite, della parotite e della varicella. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 45).

Nuovi vaccini contro l'influenza, il vaiuolo, la rabbia.

Un nuovo vaccino preparato da alcuni scienziati inglesi, garantirebbe un'immunizzazione antinfluenzale di almeno 3 anni e a tale scopo è sufficiente una dose inferiore di un centesimo dell'attuale, che dà un'immunità massima di quattro mesi.

Un prodotto destinato a sostituire la vaccinazione antivaiuolosa sarebbe stato messo a punto dalla Wellcome Foundation. Somministrato per via orale avrebbe dato ottimi risultati durante una recente epidemia a Madras.

Un nuovo vaccino antirabbia è stato messo a punto da alcuni studiosi jugoslavi dell'Istituto Pasteur di Novi Sad. Si tratta di un vaccino a virus morti che non presenta gli effetti secondari di quello a virus vivi e può essere somministrato in soli 4 giorni, in più è facilmente trasportabile.

Gli scienziati jugoslavi sperano di poter ottenere presto un vaccino somministrabile in una sola iniezione. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 99, 1684).

Cura locale per la rabbia.

Il dott. D. J. Dean con i suoi coll. ha recentemente comunicato i risultati ottenuti trattando solo localmente alcuni animali in cui era stato inoculato il virus della rabbia.

Gli studiosi hanno potuto così osservare che il siero antirabbico è più efficace quando viene applicato localmente che quando viene somministrato per via parenterale.

Risultati ancora migliori sono stati ottenuti quando alla somministrazione del siero si faceva precedere quella di alcuni anestetici locali oleosolubili che inibiscono la trasmissione degli impulsi nervosi motori: tali anestetici avrebbero anche una azione virulicida.

L'applicazione locale del siero va eseguita dopo accurata toilette della ferita, iniettando il siero a raggiera endomuscolo tutto intorno alla lesione. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 1).

La 6ª malattia.

Si tratta di una malattia eruttiva (esantema subitum) eminentemente benigna, quasi esclusiva della prima infanzia (sempre prima dei 2 anni) molto frequente, probabilmente di natura virale e poco contagiosa. Il quadro clinico è tipico: stato febbrile (39°) per 3 giorni; brusca defervescenza e comparsa dell'esantema. Eruzione fugace (della durata media di 24 h) che appare sulla nuca, il tronco ed il dorso, formata da elementi maculari fini, rosa pallido, separati da tratti di pelle sana a ricordare la rosolia. I segni ematologici sono caratteristici: si ha, infatti, una granulopenia (3000-7000 globuli bianchi) con neutropenia (8-30% di neutrofili), più durevole di quanto indicato nei testi classici (8 a 20 giorni). La guarigione avviene senza sequele. Alcune forme cliniche sono più allarmanti ma sempre a buona prognosi; le forme dispeptiche simulano le banali gastroenteriti febbrili; le forme nervose, relativamente frequenti iniziano con convulsioni e ipertermia e sintomi di meningismo (con « liquor » normale), le forme encefalitiche esordiscono con emiplegia e con Babinski positivo ma la loro evoluzione avviene sempre e rapidamente verso la regressione a guarigione.

La diagnosi differenziale si pone con la rosolia e soprattutto con gli esantemi da medicinali. La malattia non ha trattamenti specifici; si somministrerà il gardenal nelle forme convulsive.

Da 42 osservazioni (completate in 13 casi con esami sierologici e virologici), P. Monnet e J. Fleurette (« Ann. Ped. », 1963, 190) hanno confermato la 6ª malattia come entità clinica indipendente ed hanno escluso decisamente l'importanza etiologica degli enterovirus e degli adenovirus che, tuttavia, possono provocare un quadro morboso simile. (da « Ann. Ravasini », 1964, 1).

Isolamento del virus della rosolia.

Due gruppi di ricercatori americani lavorando indipendentemente l'uno dall'altro alla Harvard School of Public Health ed al Walter Reed Army Institute of Research di Washington, hanno simultaneamente annunciato la scoperta e l'isolamento del virus della rosolia e la messa a punto dei primi tests diagnostici specifici.

I ricercatori di Harvard hanno inoculato il virus che supponevano essere presente nel sangue e nelle urine dei malati a delle colture di tessuto amniotico umano. I biologi del Walter Reed Institute hanno coltivato questo virus su tessuto renale di una scimmia africana, utilizzandone la proprietà di interferire con la crescita del virus ECHO del tipo 11.

I tests diagnostici sono stati basati sull'azione di anticorpi plasmatici isolati da malati che avevano precedentemente contratto la rosolia. Questi anticorpi bloccano infatti la progressività delle lesioni patologiche causate dal virus sulle colture di tessuto. (da « Ann. Ravasini », 1963, 31).

Sordità congenita da rosolia materna.

Da una indagine statistica condotta da Sigujonson di Reykjavic sulla popolazione islandese è emerso che molti individui con sordità congenita sono stati concepiti in coincidenza con le grandi epidemie di rosolia verificatesi in quell'isola nel biennio 1940-1941 e nell'anno 1955.

L'infezione sofferta dalle donne nel primo trimestre di gravidanza avrebbe determinato nel feto lesioni dell'orecchio responsabili della sordità congenita, che pertanto andrebbe considerato come un difetto dipendente da una delle tante malformazioni causate dalla rosolia sofferta delle gestanti. (da « Il Policlinico », 1963, 69, 13, 480).

Scomparsa totale della malaria dall'Europa continentale.

La trasmissione naturale della malaria nell'Europa continentale è del tutto scomparsa nel corso dell'anno 1962. L'annuncio di questo storico avvenimento è inserito nel rapporto annuale che il direttore dell'Ufficio regionale europeo dell'Organizzazione mondiale della sanità, dott. Paul van de Calseyde, ha letto a Stoccolma ai rappresentanti delle 32 Nazioni riuniti nella capitale della Svezia.

La scomparsa della malaria mette così fine ad un capitolo della storia di sanità nell'Europa Continentale, che nel corso dei secoli passati ha sofferto danni tanto considerevoli a causa dell'endemia palustre in quasi tutte le nazioni e le cui ultime tracce sono ancora combattute in 6 Paesi: Albania, Grecia, Portogallo, Romania, Russia, Jugoslavia. Basta riflettere a questo solo dato per rendersi conto degli sforzi giganteschi compiuti dall'Organizzazione mondiale della sanità in questi ultimi anni: nello scorso anno sono stati denunciati solo 882 casi di paludismo, mentre alla fine della seconda guerra mondiale vi erano in Europa dieci milioni di individui che soffrivano di malaria.

Degli 882 casi segnalati nel 1962 ben 475 erano stati « importati » da altri continenti, 52 furono provocati in seguito a trasfusioni del sangue, mentre solo 194 potevano ritenersi « indigeni ». Ma 161 dovevano considerarsi ricadute o riattivazioni di infezioni malariche pregresse.

Quanto al lavoro svolto dalle stazioni malariche, per la scoperta del plasmodio nel sangue (attivazione o riattivazione) gli esami praticati sui presunti malarici sommarono a 6 milioni.

Nel riferire questi dati il dott. Van de Calseyde ha fatto presente che « se oggi possiamo dichiararci soddisfatti dei risultati conseguiti, tuttavia è nostro preciso dovere restare sul "chi vive" giacchè la forte proporzione di casi "importati" mostra indubbiamente il danno al quale possiamo andare incontro con la ripresa della trasmissione del paludismo in alcune parti del continente europeo oggi indenni ». (da « *Giornale di Clinica Medica* », 1963, XLIV, 9, 962).

Ricerche sulla malaria.

Un migliaio di zanzare di una rara varietà che vive nelle foreste del Katanga saranno trasportate a New York, destinate ad essere allevate e a moltiplicarsi nel laboratorio del reparto di medicina preventiva della « New York University ». Qui esse avranno la funzione di pungere ed infettare una varietà di topo altrettanto rara che vive sugli alberi delle medesime foreste del Katanga, ma che da un anno viene allevata anch'essa nel laboratorio newyorkese.

La malaria diffusa dalle zanzare (*Anopheles duren*) fra i topi arborei del Katanga è di un tipo speciale, ed è causata dal parassita « Plasmodium berghei ». Essa ha destato l'interesse degli scienziati per il fatto che il suo ciclo riproduttivo sembra mancare di una delle fasi comuni agli altri agenti della malaria, ma gli scienziati della « New York University » hanno il dubbio che, in condizioni naturali, il parassita possa percorrere anch'esso tutte le fasi riproduttive proprie degli altri agenti della malaria.

E' per verificare questa ipotesi, e colmare una imbarazzante lacuna nell'epidemiologia malarica, che è stata importata ed allevata la colonia dei topi arborei nell'Università di New York, già alla sua quinta generazione, e viene ora importata la colonia delle zanzare che dovranno infettarli. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 4).

Nuovo tipo di cornea sintetica.

Durante l'ultima guerra i chirurghi hanno spesso rilevato che, allorchè frammenti di plexiglas penetravano negli occhi degli aviatori, non si produceva la reazione che si

produce generalmente in caso di un corpo estraneo. Si è dunque pensato di utilizzare le materie plastiche per sostituire le cornee opache.

Dopo numerosi insuccessi viene ora reso noto che alcuni medici hanno conseguito buoni risultati utilizzando un nuovo materiale di protesi. (da « *L'Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 9, 41).

Trapianto della cornea.

L'oculista Y. Kuwabara nella rivista americana di oftalmologia scrive che un bambino giapponese ha riacquisito la vista grazie all'occhio di un gallo.

Lo specialista giapponese illustra nel suo rapporto il trapianto da lui fatto nell'occhio del bambino della cornea tratta dall'occhio di un gallo. Per un periodo di due giorni fra l'estrazione e il trapianto la cornea fu conservata immersa in siero sanguigno ottenuto dal bambino stesso.

E' questo il primo esperimento di trapianto della cornea di un gallo in un occhio umano che abbia avuto successo. (da « *ANSSA* », 1963, XII, 23).

Cornee di cavallo innestate nell'uomo.

Sono stati divulgati i risultati di una serie di interventi di chirurgia ottica, compiuti dal prof. Piero Giani, primario dell'Ospedale « Maria Vittoria » di Torino. Il chirurgo ha evitato una quasi certa cecità a 30 persone, affette da cheratite erpetica (malattia della cornea giudicata sino ad ora inguaribile), innestando nella cornea dei malati la cornea dei cavalli morti da poche ore.

E' la prima volta che un'operazione del genere viene tentata nella chirurgia ottica; nella totalità dei casi operati dal prof. Giani si è avuto un esito positivo: vari ammalati in procinto di perdere la vista l'hanno invece migliorata nel giro di pochi mesi, raggiungendo massimi di 8-9 decimi.

Gli esperimenti del prof. Giani concludono una lunga serie di studi intrapresa con trapianti di cornea umana. Questi interventi presentavano però alcuni svantaggi, poichè la cornea trapiantata, dopo qualche tempo veniva irrorata, accoglieva cioè i vasi neo-formati. Vennero quindi intrapresi esperimenti di trapianto di cornea animale disseccata o congelata, condotti dal prof. Giani stesso e dal suo collega Bayru di Parigi, attualmente a Boston.

E' stato scelto il cavallo come « donatore » di cornea, perchè questo animale, come il cane, è immune dai germi della cheratite erpetica. L'innesto è eseguito con lamelle dello spessore di 3-4 decimi di millimetro.

Correzione chirurgica dell'alta miopia.

La miopia può essere corretta solo funzionalmente coi mezzi ottici ordinari; per via chirurgica invece è possibile modificare anche anatomicamente il sistema diottrico dell'occhio miope. I metodi di correzione chirurgica proposti e applicati più recentemente sono essenzialmente l'operazione di Fukula, i vari interventi di Sato, l'accorciamento del globo oculare e l'impianto di lentine acriliche di Strampelli, in camera anteriore.

L'operazione di Fukula in effetti consiste in diversi interventi; discissione, estrazione della cataratta artificialmente prodotta, eventuale estrazione di residui. Oggi si adotta pure il metodo equivalente dell'estrazione intracapsulare del cristallo trasparente. Lo scopo di questi interventi è quello di neutralizzare la miopia estraendo il cristallino,

cioè un valore diottrico intraoculare contrario a quello che occorrerebbe porre davanti all'occhio con le comuni lenti.

L'accorciamento del globo oculare si determina praticando una resezione lamellare della sclera. Si accorcia così l'asse antero-posteriore del bulbo che nel miope di alto grado è allungato. La tecnica dei vari interventi di Sato, si basa su incisioni della cornea, la cui cicatrizzazione porta a modificazioni di curvatura e quindi di refrazione, in senso contrario alla miopia. Le lentine intracamerulari di Strampelli, infine, introdotte e lasciate permanentemente nel globo oculare, correggono la miopia per via ottica, come le lenti degli ordinari occhiali. (da « *Il Fracastoro* », 1963, LVI, 3, 196).

Senso cromatico ed infortuni stradali.

Da qualche tempo non si dà molta importanza alla normalità del senso cromatico dei conducenti per la prevenzione degli infortuni stradali. Eppure, il prof. Gamberg-Danielse (« *Dtsch. Med. Wschr.* », 1963, 31, 1528) sostiene che la capacità di distinguere i colori deve essere del tutto normale, ancora più perfetta di quanto può risultare dagli esami comunemente adoperati nelle visite mediche prescritte per concedere la patente di guida.

L'A. fa presente che esiste una differenza essenziale fra protodisturbo e deutero-disturbo della sensibilità cromatica.

Il protodisturbo è accompagnato dall'amplificazione dello spettro della serie rossa, che può dar luogo a non vedere alcune luci rosse (luce finale, luce di avviso, segnalazioni visive).

I conducenti con i protodisturbi del senso cromatico sono più pericolosi di quelli non deutero-disturbi, perchè la confusione del traffico ed il rapido cambiamento delle segnalazioni visive rendono non percettibile il rosso.

Da un'inchiesta condotta ad Amburgo su conducenti che avevano percorso complessivamente 70 milioni di chilometri quelli con protodisturbi del senso cromatico, cioè praticamente ciechi per il rosso, provocano il maggior numero di incidenti. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 39, 1397).

Novità in campo trasfusionale.

La ricostituzione di sangue completo, a partire dai globuli rossi, e del plasma conservato a bassa temperatura, potrà essere presto realizzato. Un nuovo metodo di conservazione del sangue basato sull'azione di un derivato solforato, il dimetilsulfoxide, è stato recentemente presentato da Charles E. Huggins, al Congresso annuale della Società di « *Clinical Surgery* » di Boston.

La dimetilsulfoxide sostituisce la glicerina nella conservazione delle emazie prima che esse vengano refrigerate e poste in deposito. La glicerina protegge efficacemente i globuli rossi, ma ne è difficile poi la separazione. Al contrario il dimetilsulfoxide può essere separato dal sangue conservato con un semplice lavaggio delle emazie con una soluzione glucosata al 10%. Questo metodo è semplice e poco costoso.

Centrifugato il sangue, si metteranno i globuli rossi in contatto con il dimetilsulfoxide e della soluzione glucosata prima della refrigerazione del miscuglio. Sarà così possibile conservare i globuli rossi per 4 anni, evitandone le alterazioni dovute alla pressione osmotica interna. D'altra parte il tempo che si impiega nel lavaggio dei globuli e nell'aggiunta del plasma, al fine di ottenere il sangue completo, non supera i 45 minuti per unità e la perdita dei globuli rossi è di circa il 15% della quantità totale. Il dimetilsulfoxide è stato impiegato con successo nella conservazione del midollo osseo. (da « *Annali Ravasini* », 1963, 29).

Trasfusioni di sangue caldo.

Un notevole progresso alle pratiche di trasfusione di una grande quantità di sangue è stato apportato dalla messa a punto di una tecnica di riscaldamento del sangue alla temperatura di 37°.

Ciò per evitare l'ipotermia che può provocare l'arresto del cuore e causare una vasocostrizione nefasta ai tessuti.

Questo nuovo metodo è già stato applicato su malati cancerosi per trasfusioni importanti durante gli interventi ed ha sensibilmente diminuito il numero dei decessi.

Sangue su dischi di carta per prove immunologiche.

J. A. Brody riferisce di aver utilizzato dischi di carta da filtro per raccogliere campioni di sangue in toto su cui condurre prove di emoagglutinazione-inibizione, oltre a prove di neutralizzazione. Sono stati usati dischetti del tipo adoperato per i tests di sensibilità agli antibiotici: è in tal modo possibile recuperare per ciascun campione circa 0,075 ml. di siero facilmente eluibile. La raccolta del sangue è compiuta mediante puntura del dito. E' dimostrato che il titolo di attività rimane costante almeno per un mese se i dischi sono conservati a temperatura ambiente, e per 12 mesi se conservati a -20°C.

Il metodo dei dischi può essere modificato in modo da poterlo adattare alle tecniche di fissazione del complemento e di agglutinazione batterica. Esso si presta in modo particolare negli studi sierologici su piccoli bambini. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 40).

Insetticidi biologici.

Il fenomeno preoccupante che alcuni insetti vettori di germi patogeni stanno diventando resistenti agli insetticidi di contatto finora adoperati, induce a ricercare nuovi mezzi per averne ragione. Ora gli studi sono orientati verso metodi biologici; distruggere gli insetti non più intossicandoli ma provocando in loro malattie letali con microrganismi verso i quali sono particolarmente suscettibili. Sembra che a ciò si prestino alcuni funghi e protozoi. Da quanto riferisce Weise (« *Bulletin OMS* », 1963, 28, 121) sarebbe stato accertato che il fungo del genere *Coelomomyces* è un parassita molto letale per le zanzare, che il fungo *Serumsporidium* provoca un'alta mortalità di mosche e che i funghi del genere *Deuteromycetes* infettano zecche e tarne. D'altra parte molti protozoi sarebbero patogeni per insetti, tra i quali zanzare, mosche e blatte. Il *Nosema stegomiae*, ad esempio, si presenta molto promettente per la campagna contro le zanzare, perchè ne distrugge le uova. Le esperienze finora condotte fanno sperare che si potrà contare nella lotta contro gli insetti anche su qualche nematode. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 21, 780).

Un nuovo insetticida: il « dichlorvos ».

L'arsenale dei mezzi distruttori di insetti vettori di germi patogeni si è arricchito di una nuova sostanza, il « dichlorvos », che alle esperienze già fatte ha dato risultati molto promettenti.

E' un liquido organo-fosforato che ha la proprietà di essere volatile e quindi di agire come fumigante. Adoperato sotto tale forma per la disinsettazione degli aeroplani ha fatto ottima prova.

Ha inoltre il vantaggio di poter essere incorporato a materie solide, come la cera, da cui evapora lentamente restando nell'aria ambiente in concentrazione sufficiente per uccidere le zanzare senza riuscire tossico per l'uomo.

Attualmente lo si adopera sospendendo nelle camere pannelli di cera contenenti 23% di dichlorvos e 25% di dibutyl flatato. Uno di questi pannelli posto in un ambiente di 14 mc uccide in 12-24 ore il 70-96% delle zanzare (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus*). Dopo un giorno la disinfestazione è totale.

L'effetto dei vapori del «dichlorvos» è tanto più rapido quanto più in alto sono collocati i pannelli, la cui efficienza persiste per 3 mesi durante la stagione delle piogge e per 5 mesi durante la stagione secca. L'azione profilattica contro la malaria di questo metodo è stata rilevante nei Paesi dove è stato applicato (Wakara, Sara, Haute-Volta, Nigeria del Sud e Nigeria del Nord) a giudicare dall'indice epidemiologico e dall'indice parassitario nei bambini fino a due anni di età.

Tuttavia i risultati sono differenti nei vari mesi dell'anno e sembrano condizionati dall'ecologia degli insetti e, soprattutto da quella dell'uomo, in modo particolare dall'habitat di quest'ultimo, in quanto consente una concentrazione del dichlorvos più o meno sufficiente a causare l'uccisione delle zanzare. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 6, 238).

I pesci contro le zanzare.

La possibilità che gli insetticidi da contatto riescano nocivi provocando modificazioni ecologiche che rendano impossibile la vita di animali utili all'agricoltura (in alcune zone sono scomparsi alcuni uccelli migratori ed insetti) e la possibilità anche che le zanzare malarigene siano o diventino resistenti agli insetticidi stessi (tale è il caso dell'*Aedes aegypti*) inducono alla ricerca di nuovi metodi di distruzione delle zanzare per ottenere dovunque la completa eradicazione della malaria.

Si ripropone così l'impiego di pesci divoratori di larve di zanzare. E' noto che prima dell'avvento del DDT, anche in Italia a tale scopo si soleva immettere periodicamente nelle acque stagnanti le gambusie (pesci che allora risultavano i più ghiotti di larve di insetti).

Ma l'impiego ne era limitato perchè si dovevano trasportare a distanze spesso grandi ed in serbatoi di acqua pesci già sviluppati.

Questa difficoltà sembra ora superata. Hildemann e Walford («*Journ. Trop. Med. Hyg.*», riferito in «*Brit. Med. Journ.*», 1963, 5358, 1286), nel corso di una spedizione nel Brasile e nell'Argentina hanno osservato che in seguito ad inondazioni si formano vaste raccolte di acque nelle quali si sviluppano in grande abbondanza varie specie di pesciolini che depositano le loro uova ai margini dell'acqua stagnante per modo che durante la stagione secca se ne trovano sul terreno numerosi mucchi. Con il ritorno dell'acqua, oppure quando vi sono immesse appositamente, le uova si schiudono dando vita ad una popolazione di pesci sempre più densa.

Le uova rimangono vitali per parecchi mesi e si possono perciò trasportare rapidamente ovunque si trovano pantani o si formino acquitrini infestati da zanzare vettrici di infezioni.

Negli Stati Uniti sono stati costruiti numerosi acquari dove sono costantemente tenuti in vita 20 specie di questi pesciolini di cui è stato determinato il ciclo di vita in modo che in ogni stagione siano disponibili in gran quantità essi stessi in pieno sviluppo e le loro uova. Si può così far fronte a tutte le richieste qualunque sia l'epoca e qualunque sia la latitudine della località nella quale questo nuovo metodo di profilassi antimalarica possa avere utile impiego. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 3, 117).

NOTIZIE VARIE

La lebbra in Italia.

Il Ministero della sanità ha reso noto che su tutti i casi di lebbra esistenti in Italia, il 92% appartiene alla forma lepromatosa il che sta a significare, a parere dei medici, che la lebbra in Italia è avviata clinicamente verso la fase di estinzione.

La precisazione del Ministero della sanità giunge al seguito di alcune notizie di casi di lebbra — 64 in tutto — che sono recentemente scoppiati nella sola zona pugliese. Di questi 64 casi, sempre su informazione ministeriale, 36 sono in stato non contagioso, e quindi vengono assistiti a domicilio, e gli altri sono ricoverati negli appositi reparti. Questi casi di lebbra in Puglia sono così suddivisi per provincia: 29 a Bari, 19 a Taranto, 2 a Foggia, 1 a Lecce, 13 a Brindisi. Il numero maggiore di questi casi di lebbra si è verificato in un solo comune, quello di Cisternino. Sempre, però, a precisazione ministeriale, un solo caso sarebbe nuovo, mentre gli altri sette individui risultano colpiti dalla malattia fin dal 1949 ed appartengono a nuclei familiari in seno ai quali si è mantenuto subdolamente il contagio. (da « *Rivista Italiana di Igiene* », 1963, 1-2, 118).

Il vaiolo in Europa negli ultimi anni.

Il Comitato regionale per l'Europa dell'Organizzazione mondiale della sanità ha recentemente fatto presente la necessità che i Paesi europei provvedano meglio a difendersi dal vaiolo tenuto conto dei ripetuti rischi, che hanno corso negli ultimi tempi, di subire la diffusione dell'infezione. Negli ultimi 5 anni sono giunti in Europa, provenienti da altri continenti, 50 viaggiatori affetti da vaiolo che hanno contagiato 250 persone. Durante il 1963 il vaiolo importato ha causato focolai epidemici in Svezia (26 casi, 4 decessi), in Polonia (111 casi, 7 decessi) e casi isolati a Zurigo, Budapest, Berlino Est e Sofia. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 45, 1623).

Sterilizzazione mediante radioattività: un nuovo impianto edimburghese.

E' stato usato un mezzo invisibile per sterilizzare materiali per suture e legature chirurgiche entro i loro pacchetti sigillati; ciò è accaduto presso un nuovo impianto inaugurato in Edimburgo, il 26 febbraio, da Sir William Penney, vice presidente dell'Ente energia atomica di Gran Bretagna. L'agente sterilizzatore in questione è il raggio gamma, ad alta energia, del Co^{60} .

Il processo in questione è assai più comodo e rapido di quello convenzionale mediante calore. Nell'impianto di Sighthill, in Edimburgo, il Co^{60} viene tenuto entro una cella dotata di spesse pareti protettive ed i materiali per suture vengono inviati entro la cella mediante trasportatore, controllato a distanza. L'impianto, che ha una capacità di sterilizzazione di oltre 900 kg di materiali al giorno, è stato disegnato e costruito dalla « Nuclear Chemical Plant Ltd. », Ealing (Londra), dietro licenza dell'Ente energia atomica, che ha direttamente collaborato alla messa a punto dell'impianto stesso.

Sterilizzazione del materiale sanitario mediante elettroni.

Il crescente impiego in medicina di alcuni strumenti (cateteri, sonde, siringhe, ecc.) ha indotto alla ricerca di metodi razionali che ne assicurino la rapida sterilizzazione, soprattutto di quelli che agiscono a freddo. Tra i tanti merita di essere segnalato quello

messo a punto da una ditta tedesca, consistente in un apparecchio emittente elettronico che penetrando negli oggetti ucciderebbero rapidamente tutti i microrganismi in essi contenuti, senza danneggiare le sostanze di cui sono costituiti e senza pericolo per coloro che adoperano l'apparecchio e per coloro che maneggiano gli strumenti così sterilizzati.

Si ritiene che il metodo troverà larghe applicazioni tenuto conto anche che oggi si vanno sempre più producendo apparecchi e materiali sanitari fatti di sostanze che non tollerano l'azione del calore e di disinfettanti chimici. Nella Repubblica Federale Tedesca sono messe in commercio ogni mese da 10 a 20 milioni di siringhe di sostanze plastiche. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 42, 1510).

Nuovo metodo di sterilizzazione delle siringhe.

Alcuni medici dell'Ospedale di Salisbury (Inghilterra) hanno messo a punto un nuovo sistema di sterilizzazione delle siringhe.

Il nuovo metodo consiste nell'impiego di raggi infrarossi: esso è particolarmente idoneo per mantenere costante il servizio di approvvigionamento di grossi ospedali data la rapidità con cui raggiunge lo scopo.

Il tutto si effettua in un apparecchio ideato dal dott. O' Mullane, che consta di una vasca a 4 scompartimenti in cui la siringa, passando automaticamente viene lavata, sciacquata, asciugata e sterilizzata con i raggi infrarossi.

L'efficacia è pari a quella che si ottiene con la sterilizzazione mediante radiazioni atomiche, ma rispetto a questa ha il notevole vantaggio di non necessitare di tutte le complicate precauzioni che l'uso delle radiazioni atomiche comporta. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 2).

Il « salinoscopio »: nuovo apparecchio per misurare la durezza delle acque.

L'idrotimetro di Butron-Boudet col quale si misura ancora la durezza delle acque, cioè il contenuto in sali, seguendo una metodica piuttosto lunga e affaticante, può essere agevolmente sostituito da un nuovo apparecchio a transistori denominato salinoscopio e ideato da un fisico ungherese: l'apparecchio del peso di 800 gr permette di determinare la durezza rapidamente a mezzo di microonde in campioni d'acqua anche di appena tre cc. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 6, 210).

Impianti di desalinizzazione.

Negli Stati Uniti a Roswell (New Mexico) è entrato in funzione il quarto impianto dimostrativo per la potabilizzazione dell'acqua salata. E' in grado di depurare l'acqua salmastra sotterranea al ritmo di 3.800.000 litri al giorno. Si tratta del maggiore impianto fino ad oggi realizzato a scopo sperimentale, nell'ambito del programma che è stato promosso dal Dipartimento dell'Interno negli ultimi due anni per accertare la reale efficienza di tutti i sistemi di desalinizzazione.

Il primo impianto è situato a Freeport (Texas) in prossimità di un centro balneare e di un grande stabilimento industriale chimico. Gli altri due sono stati costruiti a San Diego (California) e a Webster (South Dakota). Complessivamente i 4 impianti hanno una capacità produttiva di 8 milioni e mezzo di litri di acqua al giorno.

L'impianto di Roswell adopera un sistema di distillazione consistente nella compressione del vapore adatto alla depurazione delle acque salmastre, piuttosto comuni nella regione occidentale degli Stati Uniti e l'acqua dolce prodotta nell'installazione viene condotta nella vicina città.

Negli ultimi 10 anni gli Stati Uniti hanno speso 80 milioni di dollari (49.680 milioni di lire) in ricerche sui metodi di desalinizzazione. Il Congresso ha approvato, su proposta di Kennedy, una spesa ulteriore di 75 milioni di dollari (46.575 milioni di lire) nel prossimo quinquennio. Nel proporre l'estensione del programma il Presidente dichiarò che la nazione che perfezionerà un sistema economico per estrarre acqua fresca dal mare potrà fare di più per l'umanità di quella che sarà prima nello spazio. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 41, 1472).

Un nuovo apparecchio per gli esami di sangue.

In meno di un minuto il sanguinometro effettua la numerazione dei globuli, la determinazione del fattore Rh ed altri esami preziosi in caso di trasfusione. E' questo uno degli ultimi apparecchi presentati all'Accademia di medicina di Washington dai biologi del Laboratorio di Oak Ridge. Esso è composto di un piccolo microscopio elettronico, di un circuito roentgen-televisivo e di una piccola calcolatrice elettronica. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 3).

Apparecchio per la determinazione del volume ematico nell'uomo.

Un dispositivo automatico realizzato dai fisici dell'Atomium Corporation permette di determinare più volte, e con maggior rapidità e precisione che in passato, il volume ematico dell'uomo.

Il «*Volemetron*» — tale è il nome dell'apparecchio — funziona nel modo seguente. Si inietta nelle vene del paziente una certa quantità di proteina, estratta dal sangue umano e caricata con una piccola dose di iodio radioattivo. Dopo 10 minuti — tempo occorrente per l'assorbimento della proteina — si preleva un campione di sangue del paziente e se ne misura la radioattività. La maggiore o minore diluizione della proteina marcata indica il volume della massa sanguigna.

Il «*Volemetron*», inoltre, può riuscire molto utile sia nel corso di un intervento per determinare l'entità della emorragia, sia per prevenire eventuali conseguenze di trasfusioni troppo scarse od abbondanti in pazienti cardiopatici. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 3).

Verso la fabbricazione del sangue sintetico.

I premi Nobel 1962 per la chimica, gli inglesi Perutz e Kendrew pensano di poter giungere prima della fine dell'anno alla sintesi dell'emoglobina. Loro punto di partenza è la realizzazione della sintesi della clorofilla, grazie a cui è stato dimostrato il meccanismo d'azione della porfirina.

Costruito in Polonia un ultramicrotomo per la microscopia elettronica.

Esperti della Scuola superiore medica di Poznan hanno terminato la costruzione del primo ultramicrotomo per la preparazione di materiali necessari per gli studi con il microscopio elettronico. L'apparecchio è in grado di tagliare in serie detti materiali sino ad uno spessore di 0,00004 mm.

Il «*team*» d'esperti che hanno proceduto a tale costruzione è stato diretto da Feliks Kacczmarek, della predetta Scuola superiore di medicina. (da «*Informazione Scientifica*», 1963, IX, 392).

Neutralizzazione del gas di scappamento degli autoveicoli.

In Russia è stato messo a punto dall'ing. Filatov un apparecchio destinato a neutralizzare i gas di scappamento dei motori a scoppio, che se fosse applicato sugli autoveicoli, potrebbe concorrere a ridurre il preoccupante inquinamento dell'atmosfera dei centri urbani.

Consta di un cilindro metallico adattabile al tubo di scappamento, contenente una miscela polverizzata di ferro-manganese e di rame. I gas provenienti dal motore mettono la polvere di rame che funziona da catalizzatore in stato gorgogliante e passano poi attraverso un filtro fisso costituito da dunite, attivata da una miscela di ossidi di nickel e di rame. Attraversando questi strati successivi di polvere metallica e di ossidi di metalli, il 90% dell'ossido di carbonio e delle aldeidi, e il 50% dell'ossido di azoto, contenuti nel gas degli scappamenti, sono neutralizzati. Contemporaneamente il gas è liberato dall'olio o dalle particelle non bruciate in un ciclone speciale, agente in un'altra camera.

L'apparecchio funziona silenziosamente ed è particolarmente adatto per gli autocarri di grande portata, che sono poi i veicoli che emettono gas in maggior quantità e più carichi di sostanze tossiche. I gas purificati possono essere utilizzati per il riscaldamento della cabina del conducente. (da «*Il Policlinico*», 1963, 8, 284).

Alimentazione spaziale.

I tecnici americani hanno risolto il problema assai grave dell'approvvigionamento viveri per i cosmonauti nei viaggi: essi mangeranno, nella peggiore delle ipotesi, quando tutte le altre vettovaglie saranno esaurite, anche il mobilio interno del veicolo spaziale. Banane, mais, latte in polvere, farina, vengono trasformati in tavolette solide come plastica e impiegate nella costruzione di armadi e scaffali. (da «*Attualità Dietetica*», 1963, 7, 46).

I piccioni possono uccidere.

Le autorità sanitarie dello Stato di New York hanno in animo di organizzare una campagna di propaganda contro gli uccelli delle città ed in particolare contro i piccioni, a seguito del decesso di due cittadini per contatti diretti avuti con tali animali. La morte fu causata da meningite prodotta da *Micrococcus neoformosus*, trasmesso dal piccione. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 45, 1624).

L'arma totale contro i ratti.

Un nuovo metodo di derattizzazione è stato messo a punto negli Stati Uniti; si tratta di un apparecchio elettronico capace di emettere ultrasuoni inudibili per l'uomo ma micidiali per i topi ed in grado di distruggere in tre giorni tutti i topi esistenti nelle vicinanze. E' un apparecchio di sicuro gran successo e di costo non eccessivo; pesa 35 kg e funziona con la corrente ordinaria. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 30, 1092).

Un popolo senza malattie.

Una missione scientifica francese, capitanata dal prof. Boyer de Belvesen e composta da medici, biologi, etnologi ed alpinisti, si è recata nel Casimir per scoprire i segreti costumi degli hunga, che vivono completamente isolati dal mondo in un massiccio montagnoso alto 3.500 metri, chiamato Valle Felice. I 30.000 hunga hanno il

privilegio di non conoscere nessuna malattia. Nessuno di loro ha mai sofferto neppure il mal di capo. Coloro che non raggiungono l'età di 100 anni sono ritenuti deboli. Il solo problema che li preoccupa è quello di limitare le nascite perchè le terre che coltivano sono poco fertili. L'hanno risolto in modo radicale: marito e moglie vivono separati per 3 anni dopo che hanno avuto un figlio. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 46, 1661).

Procedimento per eliminare la radioattività dal latte.

Tre scienziati americani dell'Università di Maryland hanno annunciato di aver ideato un procedimento per eliminare lo Sr^{90} dal latte. Gli scienziati precisano che si tratta di un procedimento che potrebbe essere inserito nei normali trattamenti di pastorizzazione e costerebbe circa tre lire per ogni litro di latte. (da «*Giornale di Clinica Medica*», 1963, XLIV, 175).

Carie dentaria e dieta civilizzata.

Una drammatica evidenza dell'effetto distruttivo che ha l'attuale dieta delle popolazioni civili sul sistema dentario viene offerta dagli isolani di Tristan da Cunha. Infatti durante una campagna di ispezione odontoiatrica condotta dal norvegese R. F. Sognaes negli anni 1937-38, questi aveva riscontrato che ben l'83% degli isolani erano immuni dalla carie, mentre l'alimentazione si presentava del tutto primitiva; vegetali verdi, frutta fresca e pesce seccato.

Seguiva quindi con l'avvento della civilizzazione dell'isola, l'introduzione in essa di grandi quantità di sostanze idrocarbonate, di latte in scatola, di dolci, di frutta conservata; e dopo circa vent'anni lo stesso A. in seguito ad una nuova ispezione, poteva accertare nel 1955 che il 22% della popolazione dell'isola era ancora indenne da carie dentaria. Ora si apprende, per un preciso studio condotto da Cobb, Hay e Schram, che la stessa popolazione soffre di carie dentaria con una incidenza dell'88%, mentre solo il 12% ne risulta immune.

Effetti morbigeni dei rumori.

Un'affermazione che merita una più larga documentazione è quella di Kaufmann e suoi collaboratori, secondo i quali, questo flagello della vita moderna, sarebbe fattore corresponsabile dell'alta frequenza delle due maggiori malattie dell'apparato cardiovasale, l'ipertensione essenziale e l'arteriosclerosi.

A formulare questa ipotesi sono stati indotti dai risultati di studi sulle reazioni dell'organismo ai rumori di vario genere.

Mentre i rumori intensi ed improvvisi ma brevi e non ripetuti causano uno stress generale con i suoi ben noti componenti nervosi ed endocrini di solito transitori, i rumori prolungati, invece, determinano alterazioni marcate della circolazione periferica ed aumento della pressione sanguigna. I disturbi endocrini causati da tali rumori sono segnalati dall'aumento della viscosità del sangue, dall'ipercoagulabilità, dalla diminuzione degli eosinofili nel sangue periferico. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 38, 1361).

Elicottero-gru con rimorchio come veicolo di soccorso.

Le possibilità di impiego dell'elicottero come veicolo di soccorso si fanno sempre più numerose. E' stato già realizzato l'elicottero-gru che ha un dispositivo particolare per lo scarico e carico di persone e di materiali: ora allo stesso tipo è stato aggiunto

un aggancio speciale che consente il traino di un rimorchio. Con ciò vi è la possibilità di depositare tutto ciò che occorre per soccorrere i sinistrati in località inaccessibili per via ordinaria ed anche su spazi ristretti dove non è possibile l'atterraggio allo stesso elicottero. Il rimorchio volante può essere utilizzato in vario modo. Può essere impiegato come carro merci per trasportare materiale sanitario; alimenti, abiti, carburante, ed ogni altra cosa a seconda le necessità contingenti; come vettura viaggiatori per l'evacuazione dei sinistrati; ed infine, quando sia adeguatamente attrezzato come una camera di pronto soccorso, una piccola infermeria funzionante nelle località stesse nelle quali si trovano i sinistrati. (da «*Il Policlinico*», 1962, 69, 46, 1670).

U.S.A.: Nuovo tipo di autobus-ambulanza nell'Esercito.

Per l'Esercito USA è stato realizzato dalla «*Superior Coach Inc.*», Kosciusko, Miss., un nuovo tipo di autobus a doppio impiego, trasporto personale e ambulanza.

E' adibito di norma al trasporto di 45 passeggeri; in situazioni di emergenza, i suoi sedili possono essere ripiegati e stivati ed al loro posto trovano razionale sistemazione, su appositi sostegni, 18 barelle, distribuite su tre file di tre ai due lati della vettura, che nella parte centrale presenta un ampio corridoio.

Imminente la consegna delle prime unità ai reparti dell'Esercito. (da «*Army News Features*», 14 dicembre 1962).

U.S.A.: vestiario campale.

L'«*Infantry Board*» dell'Esercito a Fort Benning, ha iniziato sperimentazioni su componenti per climi caldi di un nuovo sistema integrato di vestiario spaziale.

Il nuovo sistema vuole fornire protezione dell'ambiente atmosferico in tutti i climi e le regioni del mondo, in cui l'Esercito può essere chiamato ad operare.

Viene utilizzato un principio di stratificazione che ci si aspetta possa fornire un certo grado di protezione contro agenti chimici e biologici. «*Spaziatori*» in polietilene sono sistemati sugli indumenti interni per aiutare la ventilazione e l'isolamento fra gli strati del vestiario.

I componenti per i climi caldi dell'uniforme sono attualmente sotto esperimento nella zona del Canale di Panama; i componenti «*freddo-umido*» e «*caldo-secco*» vengono sperimentati in Alaska.

U.S.A.: Indumenti auto riscaldati.

L'Esercito statunitense ha in corso di sperimentazione un sistema di riscaldamento per indumenti che sfrutta l'umidità della respirazione e tiene calda una persona anche in condizioni climatiche rigidissime.

L'umidità contenuta nell'aria espirata viene fatta passare attraverso un idruro di sodio e alluminio liberando idrogeno.

Il gas così prodotto viene addotto, mediante tubicini, a speciali catalizzatori contenuti nelle scarpe e nei guanti.

Questi catalizzatori, attivati dal gas, liberano abbastanza calore da tenere chi indossa l'indumento in condizioni confortevoli. (da «*Military Review*», 1963, 6).

Il premio Nobel per la pace alla Croce Rossa Internazionale.

Il Comitato Nobel del Parlamento norvegese ha attribuito il premio Nobel per la pace 1963, congiuntamente, al Comitato Internazionale della Croce Rossa e alla Lega

delle Società di Croce Rossa. Con tale significativo gesto il Comitato Nobel, onorando la Croce Rossa nel suo primo centenario, ha dato un ulteriore altissimo riconoscimento all'opera compiuta dalla Croce Rossa per incoraggiare la comprensione fra i popoli e per lo stabilirsi di una vera pace nel mondo.

I premi Nobel attribuiti alla Croce Rossa sono stati tre, e precisamente quelli per gli anni 1916, 1944 e 1963. Potrebbe anche dirsi che i premi Nobel conferiti alla Croce Rossa siano stati quattro, poichè nel 1902 il premio fu attribuito a Henri Dunant, fondatore del movimento di Croce Rossa.

Il premio Nobel 1963 per la chimica assegnato ai prof. Giulio Natta e Karl Ziegler.

Il 5 novembre u.s., l'Accademia svedese delle scienze ha comunicato che il premio Nobel per la chimica, era stato conferito, per l'anno 1963, al prof. Giulio Natta, a pari merito con lo scienziato tedesco Karl Ziegler, dell'Istituto Max Planck di Mülheim (Ruhr).

La motivazione ufficiale del premio è stata comunicata il 12 dicembre, quando, a Stoccolma, il Re di Svezia, Gustavo Adolfo, ha consegnato il premio stesso ai due scienziati.

La stampa italiana ed estera è stata concorde nell'affermare che i due scienziati hanno dato importanti e decisivi contributi, teorici e pratici, alla chimica industriale realizzando in laboratorio fenomeni simili ad altri che si riscontrano solo in natura e creando sostanze artificiali con una molecola molto complessa, che vengono e verranno sempre più sfruttate per la fabbricazione di materie plastiche e fibre sintetiche. (da « *Informazione Scientifica* », 1963, IX, 405, 3).

La medaglia Robert Koch a scienziati americani.

Durante la 29ª sessione della Società tedesca per l'igiene e la microbiologia, svoltasi alla fine di aprile a Würzburg, sono stati insigniti della medaglia Robert Koch gli scienziati americani prof. Albert Sabin, inventore del vaccino antipolio ottenuto con virus attenuato e somministrato per via orale; il prof. Jonas Salk che allestì il vaccino Salk, preparato con virus ucciso e il prof. John Enders che dimostrò la possibilità di coltivare in vitro, su vari tessuti opportunamente preparati, il virus della poliomielite anteriore acuta, aprendo così nuove prospettive di studio e ponendo le premesse che portarono alla realizzazione del vaccino specifico.

La Società Robert Koch conferisce queste medaglie per meriti speciali nel campo della lotta contro le epidemie. Nel corso del Congresso scienziati austriaci, italiani, tedeschi e svizzeri hanno dibattuto problemi attuali delle vaccinazioni.

Come ha riferito il prof. Horst Habs, presidente della Società per l'igiene e la microbiologia, sono in corso ricerche speciali per stabilire se si possono applicare anche ad altre vaccinazioni i metodi della vaccinazione antipolio Sabin per via orale, il prof. Rudolf Siebert (Università di Marburgo) lo ritiene possibile per le vaccinazioni profilattiche contro il vaiolo, la febbre gialla e il morbillo. Anche nel campo della farmaceutica veterinaria stanno acquistando sempre più terreno i vaccini preparati con microrganismi vivi attenuati. (da « *Notiziario Culturale Tedesco* », luglio 1963).

Premio biennale « Dante De Blasi »: bando di concorso per il 1964.

L'Istituto Sieroterapico Italiano bandisce il concorso per il premio biennale intestato al nome di Dante De Blasi. Il premio è di L. 1.000.000.

Il premio sarà aggiudicato allo studioso che attraverso uno o più lavori abbia por-

tato un contributo originale e notevole alle conoscenze nei seguenti campi di ricerca: eziologia, patogenesi, immunità, profilassi delle malattie infettive.

Sono ammessi a partecipare al concorso solo studiosi di nazionalità italiana.

I lavori debbono essere o pubblicati in data non anteriore al 1° gennaio 1963, ovvero in corso di stampa o accettati per la pubblicazione da un periodico scientifico.

In questo ultimo caso il concorrente dovrà presentare le bozze di stampa o il dattiloscritto con il visto del direttore del periodico.

Gli aspiranti dovranno far pervenire, entro il 31 dicembre 1964, 6 estratti o 6 copie dattiloscritte del lavoro o dei lavori indirizzandoli, in plico raccomandato, alla Direzione dell'Istituto Sieroterapico Italiano - Via S. Giacomo dei Capri, 66 - Napoli. Nella domanda, redatta in carta semplice, ciascun candidato dovrà indicare, oltre il proprio nome e cognome, il recapito eletto agli effetti del concorso.

Il premio sarà assegnato entro il 30 giugno 1965 all'autore che, a giudizio inappellabile della Commissione, abbia presentato il miglior lavoro o gruppo di lavori. La Commissione giudicatrice ha facoltà di non assegnare il premio qualora ritenga che nessuno dei lavori presentati ne sia meritevole. In tal caso l'importo del premio verrà accantonato e sarà assegnato nel concorso successivo qualora due lavori risultino meritevoli.

E' consentita la presentazione di lavori dovuti alla collaborazione di più autori.

Bandi di concorso per lavori monografici dell'Istituto italiano di medicina sociale.

L'Istituto italiano di medicina sociale bandisce un concorso per un lavoro monografico, del tutto inedito, riservato a laureati in medicina e chirurgia, che abbia per oggetto una trattazione sul tema:

« *Danno da farmaci* ». Danno evitabile in rapporto alla qualità e alla quantità dei farmaci, alle vie di somministrazione, alle indicazioni ed alle controindicazioni ed alla durata dei trattamenti, con particolare riferimento ai più importanti capitoli della terapia.

Verrà assegnato un premio unico di L. 700.000 (settecentomila).

Lo stesso Istituto bandisce un concorso per un lavoro monografico, del tutto inedito, riservato sempre a laureati in medicina e chirurgia, che abbia per argomento una trattazione sulle attività non strettamente curative dell'ospedale moderno viste nei loro rapporti con le finalità e le prospettive dell'assistenza sanitaria.

Verranno assegnati i seguenti premi:

- uno di L. 500.000;
- uno di L. 200.000.

Ai concorsi anzidetti sono ammessi concorrenti laureati, in Università italiane, in medicina e chirurgia, e che possono associarsi fra loro nella compilazione del lavoro.

La domanda di partecipazione al concorso, in carta libera, dovrà pervenire, in plico raccomandato, all'Istituto italiano di medicina sociale - Roma, via Pasquale Stanislao Mancini n. 28, non oltre il 31 dicembre 1964 (data del timbro postale di partenza).

Alla domanda dovranno essere unite sei copie dattiloscritte del lavoro.

La qualifica del concorrente, o dei concorrenti, dovrà essere avvalorata dal certificato di laurea.

I premi verranno assegnati, al massimo, entro il 31 maggio 1965.

Bando di concorso per un lavoro monografico.

L'Istituto italiano di medicina sociale bandisce un concorso per un lavoro monografico inedito, riservato a laureati in medicina e chirurgia, che abbia per argomento una trattazione sul tema: « *La prevenzione dell'arteriosclerosi* ».

Verrà assegnato un premio unico di L. 200.000 (duecentomila), messo a disposizione dal dott. Manlio Lo Vecchio Musti per onorare la memoria di suo padre Piero.

Sono ammessi concorrenti laureati in Università italiane e che possono anche associarsi fra loro nella compilazione del lavoro.

La domanda di partecipazione al concorso, in carta libera, dovrà pervenire, in plico raccomandato, all'Istituto italiano di medicina sociale, Via Pasquale Stanislao Mancini n. 28, non oltre il 30 settembre 1964 (data del timbro postale di partenza).

Alla domanda dovranno essere unite sei copie dattiloscritte del lavoro, per il quale non viene imposta alcuna limitazione circa il numero delle pagine.

I premi verranno assegnati entro il 31 dicembre 1964.

CONFERENZE

All'Istituto superiore di sanità.

Il prof. Max Ferdinand Perutz, premio Nobel per la chimica, direttore del Laboratorio di biologia molecolare del Consiglio delle ricerche mediche di Cambridge (Gran Bretagna), sul tema: « La struttura dell'emoglobina ossigenata e ridotta ».

Il prof. Jean Brachet, direttore del Laboratorio di morfologia animale della Facoltà di scienze dell'Università libera di Bruxelles, sul tema: « Osservazioni recenti sulla funzione degli acidi nucleici nella morfogenesi ».

Il prof. J. David Robertson, del McLean Hospital della Harvard Medical School di Belmont (Mass., U.S.A.), il 20 febbraio u.s., sul tema: « The unit membrane ».

All'Accademia Lancisiana di Roma.

Il prof. Aldo Cimmino, direttore dell'Istituto di microbiologia di Roma e preside della Facoltà di medicina e chirurgia, il 19 novembre u.s., sul tema: « La tolleranza immunitaria in medicina e chirurgia ».

Il prof. Raoul Beghè, primario anestesista, il 18 febbraio u.s., sul tema: « Il Centro di rianimazione degli Ospedali Riuniti di Roma: attività clinica in un anno ».

Il prof. Oreste Mazzei, primario chirurgo degli OO. RR. di Roma, il 25 febbraio u.s., sul tema: « Elettrostimolazione del cuore », con proiezioni filmate.

Alla Scuola di Sanità militare.

Il prof. G. Puccini, direttore dell'Istituto di medicina legale dell'Università di Macerata, il 18 novembre 1963, sul tema: « Fondamenti di traumatologia generale. Dal trauma alla malattia ».

Il prof. U. Teodori, direttore dell'Istituto di semeiotica medica dell'Università di Firenze, il 20 novembre 1963, sul tema: « Recenti concetti sulla classificazione degli itteri ».

Il prof. E. Scolari, direttore della Clinica dermosifilopatica dell'Università di Firenze, il 28 novembre 1963, sul tema: « La diagnosi del melanoma maligno ».

Il prof. F. De Gironcoli, primario urologo e direttore dell'Ospedale civile di Camerata, il 3 dicembre 1963, sul tema: « Importanza clinica delle malformazioni renoureterali ».

Il prof. O. Malesci, direttore della Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Università di Firenze, il 6 dicembre 1963, sul tema: « Le emozioni nel soldato come causa di malattia ».

Il prof. M. Rosselli, direttore del Centro cardiologico della Clinica medica dell'Università di Firenze, il 9 dicembre 1963, sul tema: « La fonocardiografia nella pratica clinica ».

Il prof. A. Severi, direttore della Clinica chirurgica dell'Università di Firenze, l'11 dicembre 1963, sul tema: « Il cancro del retto ».

Il prof. G. Mazzetti, direttore dell'Istituto d'igiene dell'Università di Firenze, il 13 dicembre 1963, sul tema: « Igiene e medicina preventiva ».

All'Ospedale militare principale di Roma.

Il 25 gennaio u.s. è stata tenuta presso l'Ospedale militare principale di Roma la prima di una serie di conferenze su argomenti medici di aggiornamento, dal titolo: « Indicazioni e metodiche di trattamento e di rianimazione ».

Erano presenti oltre al Direttore generale della Sanità militare, ten. gen. med. prof. Francesco Iadevaia, un folto uditorio costituito da ufficiali medici del Presidio e dal personale sanitario ausiliario.

Il Direttore dell'Ospedale, col. med. prof. Mario Zollo, promotore dell'iniziativa, ha presentato l'oratore: il magg. med. Carlo Altissimi, dirigente il Servizio di anestesia e di rianimazione dell'Ospedale militare di Roma.

La esposizione è iniziata con brevi cenni generali sulla rianimazione, sulla sua evoluzione storica e sulle sue acquisizioni. Sono quindi state citate le indicazioni rianimative divise in circolatorie e respiratorie. Tra le circolatorie sono state menzionate tutte le forme dalla vasoplegia marcata fino alla asistolia. Nelle respiratorie sono state inquadrare quelle mediche (neuro-infettive, tossiche, broncopneumopatie, ecc.), quelle chirurgico-traumatiche e le forme dismetaboliche e disenzimatiche.

Sono state infine dall'oratore tratteggiate ampiamente le varie metodiche di rianimazione che, per il circolo, comprendono prassi da eseguire a torace chiuso ed a torace aperto. Tra le metodiche respiratorie sono state lumeggiate quelle per insufflazione, le manuali e quelle meccaniche. Ne è derivato, a conclusione della esposizione, l'indirizzo sulla necessità della istituzione nei Centri ospedalieri e clinici maggiori delle Unità di terapia intensiva.

Il maggiore Altissimi è stato attentamente seguito dai presenti e al termine è stato complimentato dal Direttore generale di sanità militare, il quale ultimo, nel prendere la parola, si è detto propenso a diffondere anche in periferia la conoscenza e l'attuazione dei nuovi principi rianimativi.

Un film illustrante il metodo di respirazione bocca-bocca ed il massaggio cardiaco esterno ha concluso l'interessante riunione.

CONGRESSI

III Congresso italiano di medicina forense.

Si è svolto a New York, nei giorni fra il 18 ed il 25 settembre 1963, il III Congresso italiano di medicina forense, promosso dall'Accademia di medicina forense, sotto gli auspici del Presidente della Repubblica italiana e del Presidente degli Stati Uniti.

Al Congresso, vero incontro della nostra cultura con quella statunitense, hanno partecipato, con il Ministro per la giustizia, sen. Bosco, presidente del Congresso e con il Sottosegretario al tesoro on. avv. Natale, presidente del Comitato ordinatore, molte tra

le più qualificate personalità del mondo medico e giuridico italiano, nonchè numerosi rappresentanti della cultura statunitense. La Sanità militare italiana ha partecipato ai lavori con il suo Direttore generale, ten. gen. med. prof. G. Mennonna, e coi magg. gen. med. prof. F. Iadevaia, direttore del nostro Centro studi e prof. G. Piazza, comandante della Scuola di sanità militare.

Messaggi augurali del Presidente Kennedy e del Presidente Segni hanno dato maggior rilievo alle importanti assise, apertesi con il discorso inaugurale del Ministro sen. Bosco, al quale ha fatto seguito l'indirizzo augurale e di benvenuto ai congressisti dell'Attorney General Robert Kennedy.

Impossibile riassumere, sia pur brevemente, le importanti ed interessanti relazioni, svolte durante i lavori. Il prof. Carlo L. Cazzullo ha trattato il tema: «Aspetti psichiatrici e sociali della delinquenza giovanile», ed il prof. Pietro Gismondi quello dei «Matrimoni di infermi di mente nel diritto italiano e nel diritto canonico». Una relazione sull'argomento «Biologia e scienze morali» è stata svolta dal prof. Massimo Aloisi, seguito dal prof. Alfonso Giordano, che ha trattato del tema: «Melanina e melanogenesi: osservazioni al microscopio elettronico sul tumore di Cloudman S91».

Nei giorni successivi, sono state ascoltate, sempre fra il più vivo interesse, le relazioni del prof. Carlo Sirtori («Malattie del progresso e loro prevenzione a livello biopsicopedagogico e pre-concezionale»), del prof. Giacomo Debenedetti («Il personaggio "uomo" nell'arte moderna»), del prof. Giuseppe Dellepiane («La ginecognosia preventiva come base alla ambientazione della donna nell'era moderna»), del sen. prof. Antonio Bonadies («L'evoluzione tecnica dell'uomo e la vita dello spirito»). Alle relazioni hanno fatto seguito le comunicazioni: del prof. Guido Guida («Sviluppo dei servizi radio-medici in campo internazionale»), del prof. Massimo Bartoloni e del prof. Giuseppe Cozzo («L'aumento delle malattie mentali. I traumi psichici nella vita moderna: Considerazioni sul problema della causalità psichica in psichiatria»), dell'avv. Girolamo Santucci («Diritto e redenzione sociale») e del ten. col. med. dott. Elvio Melorio («Il criterio di imputabilità nell'ambito delle psicosi schizofreniche in rapporto alle moderne terapie»).

L'ospitalità americana, come sempre, larghissima. Superiore a qualunque elogio, la perfetta organizzazione delle riunioni e delle molte manifestazioni turistiche e mondane che hanno allietato il Congresso.

II Simposio di statistica medica: la relazione del gen. med. prof. F. Iadevaia, in collaborazione col ten. col. med. prof. A. Cirrincione e col dott. A. Golini sul tema «Ricerche statistiche sui tumori nell'Esercito».

Si è svolto a Roma dal 27 al 28 ottobre scorso il II Simposio di statistica medica sul tema: «La statistica sanitaria nelle ricerche sui tumori», organizzato dall'Istituto centrale di statistica.

A tale Simposio è stato invitato a partecipare il Centro studi e ricerche della Sanità militare, che ha presentato ad opera del gen. med. prof. F. Iadevaia, del ten. col. med. prof. A. Cirrincione e del dott. A. Golini, una relazione sul tema: «Ricerche statistiche sui tumori nell'Esercito».

Queste ricerche statistiche rappresentano un primo saggio di analisi rigorosamente statistiche, come testimonia la presenza, accanto ai due relatori militari, del dott. A. Golini dell'Istituto di demografia dell'Università di Roma. Sono apparse quanto mai opportune le note introduttive della relazione, che riportiamo in parte:

«La statistica sanitaria militare è servita egregiamente per decenni a sottolineare ogni fenomeno quantitativamente e qualitativamente rilevante e a indirizzare più prontamente le ricerche per studiare e contenere soprattutto le manifestazioni epidemiche o

per stabilire, di concerto con la clinica, le norme di profilassi e di cura delle popolazioni alle armi.

« La funzione sociale che essa ha adempiuto nel passato si inserisce oggi in un più ampio campo di iniziative nazionali, alle quali spesso attinge per adeguarsi in ogni momento al progresso, all'esperienza e ai compiti più vasti della statistica nell'ambito civile.

« Tuttavia ci sembra doveroso ricordare la paziente e spesso oscura opera del medico militare attraverso decenni: la completezza, la esatta rilevazione delle tabelle statistiche, le sobrie ed obiettive relazioni, per molti anni formarono l'oggetto dell'attenzione di molti studiosi, che si riferirono alle statistiche sanitarie militari come ad un modello.

« E' dal 1851, attraverso la pubblicazione del "Giornale di Medicina Militare", che la Sanità militare ha regolarmente tenuto al corrente medici ed autorità sull'andamento delle malattie, sulle cause di morte, sulla morbosità e mortalità, spingendosi talora a ricerche che potevano apparire se non superflue quanto meno apparentemente irrilevanti.

« La statistica sanitaria militare può fornire dati medici di notevolissimo valore. In nessun altro ambiente si procede alla raccolta di dati statistici su centinaia di migliaia di uomini, con la possibilità di avere contemporaneamente un gruppo di controllo costituito da una popolazione ben omogenea. E ciò si raggiunge mediante una serie di direttive uniformi e coordinate riguardanti il metodismo dell'esame fisico, i sistemi di terapia, le misure profilattiche, la classificazione diagnostica, ecc., ottenendo così una documentazione ad alto livello di uniformità.

« La partecipazione a questo II Simposio di statistica medica desidera andare al di là del nostro modesto contributo e ravvivare il ricordo di quella che, fin dalla fondazione del Corpo sanitario militare, rappresentò una delle sue più naturali vocazioni.

« Il nostro "Giornale di Medicina Militare", nel suo primo numero comparso più di un secolo fa, stabiliva espressamente che una parte rilevante fosse dedicata alle indagini statistiche. Ci limitiamo qui a ricordare appena quel Ridolfo Livi, vanto della Sanità militare, che al culmine della sua carriera diresse la Scuola di Applicazione di Sanità militare di Firenze, e che fu per ben 22 anni il redattore capo del nostro "Giornale di Medicina Militare" (dal 1890 al 1912). Figlio dello psichiatra Carlo Livi, e padre di Livio Livi, ordinario di statistica all'Università, è stato più volte ricordato per le sue geniali ricerche antropologiche, cui si sentì spinto dagli studi di statistica, che aveva coltivato per molti anni con grandissimo amore indirizzandoli alla statistica sanitaria del nostro Esercito, che si può dire è quasi tutta opera sua. Egli ha consegnato alla Storia della statistica quella completa pubblicazione sulla antropometria militare, che bastò da sola ad assicurargli la fama. Il ricordo che abbiamo voluto brevemente fare in questo Simposio di Ridolfo Livi, varrà, ne siamo certi, a rendere più immediato e meno eufemistico il richiamo alle nostre vecchie tradizioni.

« Ed eccoci infine a sottolineare l'espressione più attuale della medicina militare che la ritrae come il tipo stesso della medicina ecologica, nel senso che essa rappresenta precisamente, come felicemente si esprime il gen. med. francese De Benedetti, "l'adattamento plastico di metodi generali e particolari ad un determinato ambiente umano in condizioni di vita particolari". In realtà il carattere particolare della popolazione militare, che costituisce gli effettivi dell'Esercito, le circostanze inerenti alla vita militare, propongono quasi spontaneamente lo studio dei rapporti tra questi ed il loro ambiente, trasformando la medicina militare in medicina ecologica, in funzione di condizioni geografiche, climatiche, economiche e sociali.

« L'impiego delle tecniche statistiche varrà pertanto a rappresentare oggi, anche in questa direzione, un metodo di ricerca molto importante, e siamo certi che nell'ambito militare, esso potrà fornire interessanti prospettive di lavoro ».

La relazione, corredata di 30 tavole statistiche (altre 200 costituiscono materiale di consultazione e documentazione presso il Centro studi e ricerche della Sanità militare), data la sua ampiezza e complessità viene riassunta nelle sue linee fondamentali: i relatori, attraverso le ricerche statistiche dei tumori in ambiente militare, nel decennio 1953-1962, ci hanno portato a considerare alcune caratteristiche peculiari della statistica sanitaria militare che, quando si opera in un gruppo scelto ed omogeneo di popolazione, risultano di eccezionale valore nell'orientare l'analisi verso una sperimentazione statistica «in vivo» vera e propria.

Tali caratteristiche che si riflettono anche sui metodi e sulle fonti di ricerca, meritano di essere segnalate agli studiosi di statistica che oltre tutto possiedono nel gruppo militare un vero «campione» di ricerca, sul quale si può fare sicuro affidamento per la elaborazione di dati di confronto con gruppi analoghi della popolazione civile. I relatori hanno indicato ancora la circostanza che appare tanto preziosa e singolare e che riguarda la possibilità di avere notizie totalitarie sulla *morbosità* (fatto questo che consente, al contrario di molte altre ricerche statistiche, che debbono limitarsi alla sola mortalità, di ampliare e approfondire l'analisi delle manifestazioni patologiche).

Esaminando l'evoluzione temporale della morbosità dei tumori nel complesso è stato rilevato come il quoziente di morbosità sia andato continuamente crescendo negli ultimi dieci anni e come l'incremento appaia accentuato a partire dal 1959.

L'andamento di fondo del fenomeno denunciato dalle rette interpolatrici, consiste in particolare in un sensibile aumento della morbosità da tumore benigno ed in una quasi stabilità di quella derivante da tumore maligno. Fortunatamente i colpiti da tumore maligno costituiscono una assoluta minoranza (poco meno dell'8%) nel complesso dei malati di tumore, ma l'esito, così frequentemente infausto, li fa diventare la compagine di maggior interesse clinico e sociale.

Anche la *mortalità* in complesso appare crescente negli ultimi dieci anni, ma il suo andamento è stato di minore entità e in questo senso l'equazione interpolatrice dei dati osservati mostra come il ritmo di incremento annuo sia veramente minimo: il quoziente quinquennale passa da 10,7 per centomila nel 1953-1957 all'11,3 nel 1958-1962.

E' singolare la circostanza che la morbosità da tumore maligno sia rimasta stazionaria in contrapposito alla mortalità che invece è andata crescendo. Questo andamento lascia supporre che sia aumentata nel tempo la letalità e diminuita invece la vita media degli ammalati da tumore maligno. Fortemente differenziata appare la dinamica della mortalità da tumore maligno nell'Esercito in confronto a quella del complesso della popolazione italiana maschile, per la quale l'incremento della mortalità da tumore maligno è stato ancora più intenso (3,5 nell'Italia contro 0,3 nell'Esercito). La causa che contribuisce a creare questa forte differenza è senza dubbio il fattore età: la popolazione italiana va gradatamente invecchiando col trascorrere del tempo e poichè, com'è noto, la probabilità di morte per tumore maligno aumenta col crescere dell'età, il quoziente generico di mortalità per questa causa crescerebbe nel tempo per questo solo motivo, anche se restasse costante l'incidenza del fenomeno patologico.

La popolazione militare ha invece struttura per età sostanzialmente costante. Peraltro non è questa la causa che possa determinare la forte differenza fra l'andamento della mortalità nella popolazione in complesso e quella militare, intervenendo anche aspetti differenziali della mortalità da tumore maligno.

Lo studio della localizzazione dei tumori, ha indotto tra l'altro a stabilire per i tumori maligni che le differenze fra le distribuzioni di queste localizzazioni nell'Esercito e nella popolazione italiana (di età 20-25, 45-50 e 50-55) sono lievissime; peraltro le sedi più colpite sono risultate l'apparato respiratorio, quello digerente ed i tessuti linfatico ed ematopoietico.

Nella analisi del fattore età per quanto concerne la morbosità è stato notato che la percentuale dei tumori benigni sul complesso dei tumori diminuisce rapidamente col

crescere dell'età, mentre il contrario avviene per i tumori maligni. Indicazioni indirette su questo fattore si sono avute anche esaminando i quozienti specifici per grado ove l'incidenza morbosa dei tumori benigni è soprattutto a carico della truppa, mentre per i tumori maligni è più elevata nei sottufficiali e negli ufficiali. Anche la mortalità da tumori maligni si è presentata più alta nei sottufficiali ed ufficiali che nella truppa: i quozienti specifici per grado, infine, hanno consentito un utile confronto di massima fra la mortalità dell'Esercito e quella della popolazione italiana, che è risultata più elevata di quella della compagine militare.

L'analisi territoriale del tumore è stata condotta sulla regione di nascita e su quella di malattia: si è potuto così conoscere che la morbosità e la mortalità più elevata si ha per i nati e i residenti nell'Italia centrale.

Esaminando i risultati per mese, i tumori non sembrano rappresentare un fenomeno stagionale, mentre l'analisi del fattore professionale (antecedente al servizio di leva) ha fornito utili indicazioni sui diversi livelli di mortalità.

Nell'esame della distribuzione dei malati e dei morti secondo l'Arma, i risultati più significativi sono stati quelli forniti dalle differenze di morbosità e mortalità: in proposito si segnalano i più alti livelli, rispetto alla media, nell'Arma dei carabinieri ed in quella dei servizi.

L'approfondimento quantitativo delle prime generali indicazioni richiede una attenta disamina delle manifestazioni differenziali della morbosità e della mortalità al fine di tentare di determinare ed individuare alcune componenti causali di natura biologica e sociale che possano condizionare il fenomeno. Proprio in questa possibilità risiede l'utilità e la validità della statistica sanitaria in generale, mentre quella della statistica sanitaria militare sta, come si è detto, nella possibilità di saggiare fattori non tutti ritrovabili nell'ambito delle rilevazioni pubbliche generali, in un contingente omogeneo discriminato secondo più caratteri.

La relazione conclude osservando che l'attitudine che il contingente militare ha rilevato per lo studio di fattori ambientali, non mancherà certamente di riproporre il tema per un utile approfondimento del problema conoscitivo del tumore, anche in questa direzione.

II Congresso nazionale dell'Associazione nazionale di fisiatria e riabilitazione.

Nell'aula magna dell'Associazione nazionale mutilati ed invalidi di guerra ha avuto luogo nei giorni 28 e 29 ottobre il II Congresso nazionale di fisiatria e riabilitazione, sotto la presidenza del prof. F. M. Gozzano.

Il Centro studi e ricerche della sanità militare ha partecipato con le seguenti comunicazioni, presentate dal ten. col. med. prof. A. Cirrincione e dal dott. A. Guerra:

- 1) « I problemi della riabilitazione dei traumatizzati cranici in ambiente militare »;
- 2) « Aspetti psicologici e psichiatrici della riabilitazione nelle Forze Armate »;
- 3) « Aspetti tecnici ed organizzativi della riabilitazione nelle Forze Armate degli altri Paesi ».

Simposio nazionale sulla prevenzione primaria e secondaria del suicidio.

La Lega italiana di igiene e profilassi mentale ha svolto a Roma dal 20 al 21 dicembre un Simposio sui seguenti temi:

1° - « Suicidio e tentativi di suicidio nelle diverse età dell'uomo e nei suoi vari aspetti ». (Relatori: G. Bollea, G. Reda, C. Gerin, L. Canestrelli, P. Bellasi, Don de Menasce);

2° - « Studio settoriale del problema del suicidio ». (Relatori: B. Di Tullio, G. Pastore, R. Mayer, M. Corsini, A. Cirrincione, M. Moreno);

3° - « Profilassi del suicidio ». (Relatori: C. De Sanctis e V. Porta, D. De Martis, G. Cerquetelli e R. Priori).

Il prof. M. Gozzano ha pronunciato il discorso di chiusura.

Il Centro studi e ricerche della Sanità militare, invitato dalla Presidenza della Lega italiana di igiene e profilassi mentale, ha presentato la relazione: « Il suicidio in ambiente militare. - Contributo statistico e psicopatologico ». (Relatori: ten. col. med. prof. A. Cirrincione e cap. med. prof. M. Moreno).

Simposio internazionale sulla clinica e terapia della idatidosi.

Organizzato congiuntamente dalla Fondazione Carlo Erba, dalla Società romana di chirurgia e dall'Ente Settimana medica ospedali di Roma, si è tenuto presso la Clinica chirurgica dell'Università un Simposio internazionale che ha avuto per tema: « Clinica e terapia dell'idatidosi ».

Ha diretto il Simposio, quale moderatore, il prof. Pietro Valdoni.

E' noto che l'idatidosi è come la malaria, nel senso che può invadere qualsiasi organo, dal cervello ai muscoli, dal polmone al fegato e alle ossa; al pari della malaria l'idatidosi è malattia dei Paesi sottosviluppati: l'Egitto, la Tunisia, il Libano, la Giordania, parte della Spagna insieme alla Sardegna e a qualche zona dell'Italia centro-meridionale, sono tra le più colpite.

Altrettanto noto è il fatto che l'idatidosi colpisce non solo l'uomo, ma anche gli animali: in specie bovini, ovini e suini. In Sardegna almeno 45.000 pecore vengono a morte ogni anno, mentre circa 200.000 bovini ne sono infetti. Ed immensi sono i danni economici di tale malattia, che, per la sola Sardegna, sono valutati in tre miliardi all'anno.

Per contro l'idatidosi è stata debellata in Islanda, che sino a pochi anni fa poteva essere anche essa considerata un suo feudo, tanto che più del 20% della popolazione ne era colpito. Oggi più nessuno; e questo miracoloso successo si è avverato col solo rendere obbligatorio il controllo di tutti i cani (dei pastori e da traino), ai quali veniva somministrato un tenifugo. Infatti si deve ancora rammentare che, mentre nell'uomo e negli ovini, bovini, suini l'idatidosi si manifesta con le note cisti, nel cane, nel gatto, nella volpe e nello scoiattolo la malattia si avvera in forma di tenia. Da questa nascono le uova del parassita, che, eliminate, vanno poi a contaminare frutta, verdura, acqua, latte, burro, ecc., nuove fonti di infezione sia per gli altri animali che per l'uomo.

Alla seduta inaugurale, che si è aperta la mattina del 19 gennaio nell'aula della Clinica chirurgica dell'Università di Roma, erano presenti le autorità politiche, sanitarie, accademiche, ospedaliere dell'Urbe oltre un folto uditorio del mondo universitario italiano e straniero; fra gli altri Mons. Angelini, il prefetto Adami, il ten. gen. med. prof. Francesco Iadevaia, Direttore generale della Sanità militare, il prof. Piero Alonzo, Sovrintendente degli Ospedali Riuniti, il Preside della Facoltà medica e quasi tutti i cattedratici medici dell'Università di Roma.

I lavori scientifici sono stati aperti dal prof. Carlo Sirtori, che ha recato il saluto della Fondazione Carlo Erba, promotrice del Simposio. L'oratore ha sottolineato come il problema dell'idatidosi assuma aspetti sociali ed economici di grande portata in molte zone della nostra penisola, presentandosi con caratteri di assoluta gravità in Sardegna, auspicando pertanto che anche da noi (come in Islanda dove la malattia è ormai scomparsa) siano prese urgentemente tutte quelle misure profilattiche capaci di risolvere in maniera radicale la triste realtà dei fatti tuttora perdurante.

Successivamente ha ufficialmente dichiarato aperti i lavori scientifici della prima

seduta il prof. Pietro Valdoni, il quale fra l'altro ha ricordato che «in attesa che venga scoperto una specie di chinino o di penicillina che guarisca o ci protegga dalla idatidosi, ed in attesa ancora di urgenti misure profilattiche che si impongono, noi oggi possiamo contare solo sulla terapia chirurgica che va affinata, per rendere sempre più rapida la guarigione degli ammalati e più completo il loro ripristino», augurandosi infine «che nel corso del prossimo ventennio l'idatidosi sia del tutto e per sempre debellata».

Il prof. Stefanini, direttore dell'Istituto di patologia chirurgica di Roma, ha quindi tracciato la cronistoria dei vari tipi di intervento per la rimozione delle cisti provocate dalla idatidosi (le quali talvolta arrivano ad assumere le dimensioni anche di un pallone da foot-ball, contenendo sino ad otto litri, in qualche caso), rilevando come i moderni metodi di narcosi e l'impiego della chirurgia a torace aperto abbiano consentito di raggiungere sostanziali progressi nel campo della idatidosi. Il prof. Biancalana, dell'Università di Torino, ha richiamato l'attenzione sui fenomeni migratori che si sono verificati in questi ultimi anni nella nostra Penisola, indicando negli operai che si trasferiscono dal Sud al Nord dell'Italia, i veicoli della idatidosi, che appunto è notevolmente aumentata in Piemonte in questi ultimi tempi, mentre prima era quasi sconosciuta.

Su particolari tecniche chirurgiche da porre in atto nelle localizzazioni polmonari della cisti idatidica, ha riferito il prof. A. de La Fuente Chaos, di Madrid, dando conto delle sue: «Esperienze su 500 casi di cisti da echinococco del polmone: diagnosi e trattamento», mentre il prof. Bordiu, pure di Madrid, ha ricordato che la cisti va asportata in blocco con la porzione del polmone che le sta attorno.

Sempre in tema di idatidosi polmonare hanno poi riferito i professori Biocca, di Palermo; Lanzara, di Napoli; Ficara, di L'Aquila; Guerrerri, di Roma; Basso, di Catanzaro; Rubino, di Bari; Spano, di Nuoro, ecc.

Nella seduta pomeridiana, dedicata alla «Diagnosi e terapia dell'idatidosi epatica», dopo due chiare ed efficaci introduzioni sull'argomento dei professori Fegiz e Cirenei di Roma, si è tenuta una Tavola rotonda sull'«Echinococcosi epatica», alla quale hanno preso parte i professori: Provenzale di Cagliari, Pettinari di Padova, Sciacca di Roma, Mestiri di Tunisi, A. Maklouf di Beyrouth e L. Imperati di Sassari.

Nella seconda giornata, sempre con la presidenza del prof. Valdoni quale moderatore, si è trattata la questione dell'idatidosi in sedi rare, con una Tavola rotonda alla quale hanno partecipato i professori: Bracci e Bondolfi di Roma, «Idatidosi renale»; Mattioli e Placitelli di Bologna, sullo stesso tema; A. de La Fuente Chaos di Madrid, sull'idatidosi nel sistema nervoso centrale, mentre il prof. Libero L. Ugelli, di Roma, che ha parlato con molta competenza della localizzazione encefalica, riferendo gli otto casi da lui operati tra il 1952 e il 1963, più due casi di cisti da echinococco dell'orbita, due di echinococcosi vertebrale con compressione midollare, ed infine nove casi di cisticerchi endocranici, indicando nella carotidografia il mezzo di ricerca che offre il maggiore aiuto per la diagnosi, con la dimostrazione di una estesa area avascolare, di forma sferoidale e con vasi fortemente spostati; Gangitano di Grosseto, che ha riferito sull'idatidosi del diaframma e della milza; K. Gurkan di Istanbul; Cerqua, direttore dell'Ospedale italiano del Cairo; e Grassi di Roma, i quali tutti hanno trattato delle localizzazioni eccezionali dell'idatidosi.

Infine, nella parte conclusiva del riuscitissimo Simposio, dedicata a: «La idatidosi come problema sociale», si sono registrati gli interventi di Redi e Sebastiani di Bari; del prof. Giromini, vice-direttore generale sanitario dell'INAM; ed infine del prof. Pellegri, del Ministero della sanità, che hanno lumeggiato acutamente i vari lati del complesso problema, tutti augurando un rapido ed energico intervento dello Stato perchè si avveri quanto auspicato all'inizio dei lavori dal prof. Valdoni, e cioè che nel corso del prossimo ventennio la idatidosi sia eradicata per sempre da tutti i territori della Penisola e da quelli insulari.

NOTIZIE MILITARI

Il Ten. Gen. Med. Prof. F. Iadevaia, nuovo Direttore Generale della Sanità Militare.

Il Tenente Generale Medico, Prof. Francesco Iadevaia, promosso al nuovo grado il 31 dicembre 1963, è stato, in seguito a deliberazione del Consiglio dei Ministri, nominato Direttore Generale della Sanità Militare e Capo del Servizio Sanitario dell'Esercito. Ha assunto tale carica il 20 gennaio u.s. e, contemporaneamente, anche quella di direttore del nostro Giornale.

Nato a Pietravairano (Caserta) il 9 novembre 1906, laureato con lode nel 1931 presso l'Università di Napoli, entrò a far parte del Corpo Sanitario Militare l'anno successivo. Capitano medico nel 1936, maggiore medico nel 1940, egli deve queste due promozioni ad esami a scelta, sostenuti e brillantemente superati. Tenente colonnello medico nel 1942, colonnello medico nel 1953 e quindi maggior generale medico nel 1959.



Non meno brillante la carriera scientifica e professionale. Assistente militare presso la Clinica chirurgica dell'Università di Roma, vi conseguì nel 1941, col massimo dei voti, la specializzazione in chirurgia generale. Aiuto volontario presso la Clinica chirurgica dell'Università di Genova, ottenne, nel 1943, la libera docenza in patologia speciale chirurgica e propeutica clinica e, nel 1956, quella in clinica chirurgica e terapia clinica. Studioso e ricercatore serio ed onesto, il generale Iadevaia è autore di 38 pubblicazioni scientifiche, molte di notevole pregio, alcune delle quali videro la luce su questo Giornale; e, pertanto, assai larghe sono la stima e la considerazione di cui egli gode nell'ambiente scientifico ed universitario. Lo conferma la notevole attività didattica che egli svolge da anni presso le Università di Roma e di Perugia: insegnante, nella prima e dal 1953,

di « Organizzazione chirurgica militare e chirurgia di guerra » presso la Scuola di perfezionamento in chirurgia generale, svolge annualmente anche il corso di « Traumatologia di guerra » agli specializzandi in chirurgia generale dell'Università di Perugia.

Non è facile cosa riandare la lunga e luminosa carriera del nostro nuovo Direttore. Ci limiteremo a ricordare le non poche, magnifiche realizzazioni da lui conseguite nei campi, direttivo, organizzativo e tecnico professionale. Operatore sereno e sicuro, diagnosta ricco di intuito ma soprattutto di ponderata prudenza, assai noto ed apprezzato anche nell'ambiente civile, egli tenne per molti anni il reparto chirurgia dell'Ospedale militare principale di Roma, circondato dalla stima e dalla considerazione di superiori e colleghi e dalla affettuosa riconoscenza dei suoi malati, specie per quel calore umano che egli ha sempre saputo creare fra sé ed i suoi pazienti.

Ancora tenente colonnello, nel 1952, venne scelto a dirigere lo stesso Ospedale ed in tale incarico continuò da colonnello e fino alla sua promozione a generale. Quale Direttore del nostro massimo Ospedale, egli donò, con generoso entusiasmo, tutta la sua straordinaria e dinamica attività per riorganizzare i servizi ospedalieri, potenziarne l'attrezzatura e rimodernare i vari settori, riuscendo in tal modo, con appassionata, continua, diligente e faticosa laboriosità a portare l'Ospedale del Celio a quell'alto, perfetto livello organizzativo e funzionale, che tutti sanno.

Tanto lavoro di ricostruzione e di adeguamento alle più moderne esigenze ospedaliere, non impedì al gen. Iadevaia di continuare a svolgere la sua infaticabile attività nel campo scientifico e culturale. Si debbono, infatti, a lui quei cicli di conferenze annuali, con la partecipazione di noti ed illustri maestri e docenti universitari, che tanto plauso riscossero e che contribuirono, fra l'altro, a fare sempre più stretti i legami con l'ambiente universitario ed ospedaliero della Capitale. Le Giornate mediche della Sanità militare sono, poi, una sua diretta creazione, chè sua ne fu l'idea, come sua ne fu la faticosa ed insuperabile organizzazione delle quattro edizioni che di esse abbiamo avute. Da ricordare anche, sotto la sua direzione, il riconoscimento, da parte della Facoltà di medicina dell'Università di Roma, dell'alto livello, dal punto di vista organizzativo, tecnico e culturale raggiunto dall'Ospedale Militare del Celio, sì da farlo includere fra gli istituti ospedalieri idonei ad accogliere i medici ed i laureandi per il tirocinio pratico di sei mesi, da compiere prima degli esami di abilitazione all'esercizio della professione.

Con la promozione a maggior generale medico, il generale Iadevaia fu nominato Direttore del Centro studi e ricerche della Sanità militare — incarico che assolse fino alla sua nomina a Direttore Generale — di quel Centro studi del quale tanto si sentiva la mancanza e che egli volle con inflessibile tenacia, curandone la realizzazione in tutti i più minuti particolari e quella organizzazione, che, senza tema di smentite, può oggi dirsi perfetta, tanto da farne un complesso scientifico di prim'ordine ed un Centro altamente qualificato di ricerca, all'avanguardia dei più moderni istituti similari.

Consulente chirurgo generale presso l'Ospedale militare principale di Roma dal gennaio 1960, è anche consulente superiore medaglia d'oro, per la chirurgia generale, della Marina militare.

Segretario generale delle « Giornate mediche delle Forze Armate » in seno alle Giornate mediche internazionali torinesi del 1961, e Segretario generale del Comitato ordinatore del II Corso internazionale di perfezionamento per giovani ufficiali medici, svoltosi a Firenze nel giugno 1962. E' presidente del gruppo di studio, costituito dallo Stato Maggiore della Difesa per il coordinamento, in caso di emergenza, tra i Servizi della Sanità militare e le autorità sanitarie civili.

Ha svolto importanti missioni all'estero. Dal 1959 è rappresentante italiano delle FF. AA. presso il Comitato medico NATO e partecipa, quale rappresentante della Direzione generale di Sanità militare, alle conferenze annuali di SHAPE.

Ha partecipato alle campagne di guerra dell'Africa Orientale ed a quelle della recente guerra, sul fronte occidentale e su quello balcanico.

E' decorato di due Croci al merito di guerra e, tra le molte onorificenze, di Medaglia d'Oro al merito della Sanità Pubblica, nonché di Medaglia d'Oro al merito della C.R.I.

Ordine del giorno al Corpo Sanitario del nuovo Direttore Generale della Sanità Militare.

Ufficiali, sottufficiali, graduati e soldati della Sanità Militare.

Assumo oggi la carica di Direttore Generale e Capo del Servizio Sanitario Militare dell'Esercito.

Al mio predecessore, ten. gen. med. Mennonna prof. Gerardo, il saluto riconoscente e la viva ammirazione del Corpo sanitario per il difficile lavoro compiuto.

Mi inchino riverente alla nostra gloriosa Bandiera, ai nostri Caduti che, morendo sul campo dell'onore per servire la Patria, ci insegnarono la via del dovere.

Il lavoro che mi attende non è facile: ma, animato da sicura fede nell'avvenire del Corpo sanitario, affronterò con animo sereno le inevitabili difficoltà.

Sono sicuro che voi tutti con la tenacia e l'alto senso di abnegazione che in ogni tempo ha distinto l'opera della Sanità militare, con la vostra preziosa, indispensabile, competente collaborazione, con la capacità sempre dimostrata nell'assolvimento dei vostri doveri, mi sarete vicino per rendere meno arduo il compito che mi è stato affidato.

Sono certo che la Sanità militare anche in futuro sarà degna del suo glorioso passato e manterrà quell'alto livello di prestigio che oggi le è riconosciuto.

Abbiamo il dovere di migliorare le nostre Istituzioni, perfezionando sempre più la preparazione militare e professionale, per portare il Servizio sanitario ad un livello tecnico funzionale degno dell'incessante progresso della scienza medica.

Consapevoli delle delicate responsabilità, assolveremo il nostro compito con onestà, tenacia, passione, attingendo le energie all'esempio dei nostri gloriosi Caduti, all'amore verso la Patria.

Con la certezza di raggiungere mete sempre più alte, porgo a voi il mio fervido saluto augurale che estendo al personale civile e religioso.

Un saluto cordiale rivolgo altresì ai colleghi già in servizio che, in ogni occasione, dimostrano vivo attaccamento al nostro glorioso Corpo.

Roma, 14 gennaio 1964.

Il Capo della Sanità Militare dell'Esercito

Ten. Gen. Med. Prof. FRANCESCO IADEVAIA

*

Promozioni nel Corpo sanitario militare.

Da Maggiore medico a Ten. Colonnello:

Altissimi Carlo.

Libere docenze.

I seguenti ufficiali medici hanno conseguita la libera docenza, nella disciplina accanto a ciascun nome segnata:

ten. col. med. Bongiorno Angelo: clinica oculistica;

ten. col. med. Caputo Domenico: clinica odontoiatrica;

ten. col. med. Pepi Salvatore: semeiotica medica;

ten. col. med. Lisai Tommaso: semeiotica chirurgica;

ten. col. med. Ciciani Michele: igiene;

ten. col. med. Cirrincione Antonino: psichiatria;

magg. med. Amato Aldo: anatomia chirurgica e corso di operazioni;

magg. med. Favuzzi Enrico: patologia speciale chirurgica e propedeutica clinica;

cap. med. Dainelli Corrado: semeiotica chirurgica;

cap. med. Panissa Umberto: semeiotica chirurgica.

Ai valorosi colleghi le più vive felicitazioni del nostro Giornale.

Attività culturale, nell'anno 1964, presso la Scuola di sanità e i nostri Ospedali militari.

Saranno tenute, nel corrente anno, presso la Scuola di sanità militare e presso gli Ospedali militari, le seguenti conferenze:

SCUOLA DI SANITA' MILITARE

Prof. Vincenzo Baccari, ordinario di chimica biologica presso l'Università di Firenze: « Alcuni aspetti della struttura delle proteine ».

Prof. Pier Luigi Tanzi, primario della 2^a Divisione medica dell'Ospedale sanatoriale Villa d'Ognissanti, Firenze: « Attuali aspetti della terapia nella tubercolosi polmonare ».

Prof. Achille Gallinaro, primario della Divisione chirurgica dell'Ospedale sanatoriale Villa d'Ognissanti - Firenze: « Sul trattamento chirurgico di alcuni stati di insufficienza respiratoria ».

Prof. Alberto Terzani, primario della 1^a Divisione medica dell'ospedale generale di Careggi - Firenze: « I quadri clinici della insufficienza delle sezioni sinistre del cuore ».

Prof. Giuseppe Mazzetti, ordinario di igiene nell'Università di Firenze: « Orientamenti sulla profilassi dei tumori ».

Ten. col. med. dott. Guglielmo Pizzigallo, insegnante titolare di Servizio sanitario nella Scuola di sanità militare: « Organizzazione dello sgombero feriti e malati dell'Esercito di campagna, con particolare riferimento all'impiego di elicotteri ».

Ten. col. med. prof. Michele Ciciani, insegnante titolare di difesa A.B.C. nella Scuola di sanità militare: « Effetti delle esplosioni nucleari sull'organismo umano: aspetti clinici ».

Ten. col. med. dott. Gennaro Sparano, insegnante aggiunto di medicina legale nella Scuola di sanità militare: « Su alcuni aspetti medico-legali della tubercolosi nell'attuale fase epidemiologica della malattia ».

REGIONE MILITARE NORD-OVEST

Ospedale militare principale di Torino.

Magg. gen. med. prof. Pasquale Scaduto: « Considerazioni su di uno schema di controllo a scopo profilattico nei riguardi della virus-epatite ».

Prof. Luigi Biancalana, direttore dell'Istituto di patologia chirurgica dell'Università di Torino: « Traumatismi del torace ».

Prof. Alessandro Beretta Anguissola, direttore dell'Istituto di patologia medica dell'Università di Torino: « Circolazione viscerale ».

Ten. col. med. prof. Matteo De Simone: « Sindrome addominale acuta ».

Ten. col. med. dott. Arturo De Felice: « La eruzione complicata del 3° molare inferiore ».

Ten. col. med. dott. Arturo De Felice: « La micointerapia della sifilide ».

Ten. col. med. dott. Igino Santella: « La selezione attitudinale in rapporto alla funzione visiva ».

Magg. med. prof. Enzo Liesch: « Aspetti clinici meno frequenti dell'infezione reumatica ».

Cap. med. dott. Piero Brignardello: « La cardiopatia ischemica ».

Cap. med. dott. Oscar Di Tizio: « Personalità psicopatica e suo distacco nella collettività militare ».

Ospedale militare di Genova.

Col. med. dott. Felice Napolitano: « Scompenso cardiaco ».

Col. med. dott. Gerardo Giordano: « Argomento da stabilire ».

Ten. col. med. dott. Onofrio Varano: « Il test tonsillare nella diagnosi delle tonsilliti croniche ».

Ten. col. med. dott. Girolamo Cicio: « Dimostrazione di casi radiologici più importanti dell'anno 1963 ».

Ten. col. med. dott. Arcangelo Pagliarulo: « Le infermità mentali in relazione al Servizio sanitario militare ».

Ten. col. med. dott. Giuseppe Scarnera: « Tumori odontogeni ».

Ten. col. med. dott. Vittorio Turchini: « Trattamento chirurgico delle ustioni ».

Magg. med. dott. Manlio Manica: « Sindromi vertiginose ».

Magg. med. dott. Calogero Iemmola: « Reazioni immunologiche delle ustioni ».

Magg. med. dott. Angelantonio Abbattista: « Valore diagnostico delle retiniti nelle affezioni in generale ».

Cap. med. dott. Gio Batta Merello: « Etiopatogenesi e clinica delle colelitiasi ».

REGIONE MILITARE NORD-EST

Ospedale militare principale di Padova.

Ten. col. med. dott. Luigi Perillo e Ten. col. med. dott. Virgilio Colangelo: « Sull'organizzazione e funzionamento dell'Ospedale militare principale di Padova in pace ed in guerra ».

Prof. dott. Sergio Curri, dell'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Padova: « Traumi cranici - Considerazioni cliniche ».

Prof. Michele Aslan, direttore della Clinica otorinolaringoiatrica dell'Università di Padova: « La vertigine: aspetti clinici e terapeutici ».

Prof. Pier Giuseppe Cevese, direttore dell'Istituto di patologia speciale chirurgica dell'Università di Padova: « Errori in chirurgia toracica ».

Prof. Gino Patrassi, direttore della Clinica medica generale dell'Università di Padova: « Moderni aspetti di classificazione delle malattie reumatiche ».

Ospedale militare di Verona.

Magg. med. dott. Vincenzo Spallino: « Gli stati di shock ».

Col. med. prof. dott. Evelino Melchionda: « Il riflessogramma achilleo nella psiconevrosi respiro-circolatoria ».

Magg. med. dott. Giuseppe Gaudio: « Disastro del Vajont: la IV Sezione disinfezione nell'opera di bonifica ».

Magg. med. dott. Aldo Salierno: « Considerazioni cliniche su un caso di acalasia cardiaca di recente osservazione ».

Magg. med. dott. Angelo Montanariello: « Art. 6 El. B ».

Col. med. prof. dott. Evelino Melchionda: « Spunti di patologia clinica e terapia del diabete pancreatico ».

Ospedale militare di Udine.

Ten. col. med. dott. Ennio Rucci: « Tecnica del congelamento del sangue e sua utilizzazione a scopo trasfusionale ».

Ten. col. med. dott. Mario Archidiacono: « La carie dentaria alla luce delle recenti acquisizioni etiopatogeniche profilattiche e terapeutiche ».

Magg. med. dott. Calogero Castronuovo: « Gli innesti eteroplastici di ossa di montone nelle cure chirurgiche dell'ozena nasale ».

Magg. med. dott. Ugo Di Lorenzo: « Stato attuale della venereologia. - Legislazione e andamento epidemiologico delle malattie veneree ».

Cap. med. dott. Giuseppe Claudio: « Le ipoacusie professionali da trauma acustico ».

Col. med. dott. Alessandro Rocco: « L'anestesia tronculare del nervo dentario inferiore per via orale ».

Ten. col. med. dott. Giuseppe Trombetta: « Corioretinite centrale e periflebite retinica conseguenti a vaccinazioni polivalenti ».

Cap. med. dott. Alberto Begnini: « La resistenza osmotica leucocitaria e le piastrine nel radiologo ».

Cap. med. dott. Donato Colatutto: « Considerazioni clinico-radiologiche su alcuni casi di broncopolmonite con Wassermann positive ».

Cap. med. dott. Carlo Cannavina: « L'incidenza della lue primaria nei militari di leva in servizio nella Regione militare nord-est nel quinquennio post-legge Merlin (1959-1963) ».

Magg. med. dott. Cesare Biggio: « Ernie dello hiatus esofageo ».

Cap. med. dott. Italo De Angelis: « Reazioni psicogene e fattori di disadattamento nella vita militare ».

Magg. med. dott. Natale Foti: « Cause di morte in anestesia ».

Ospedale militare di Brescia.

Col. med. dott. Paolo Denza: « Importanza della Scuola medica salernitana nella storia della medicina ».

Ten. col. med. dott. Antonio Bellissimo: « Il problema dell'otosclerosi ».

Ten. col. med. dott. Isidoro Frazzetta: « Lesioni cardiache da traumi ».

Ten. col. med. dott. Pietro Piccolo: « L'ipertensione arteriosa iniziale nei giovani iscritti e militari di leva ».

Cap. med. dott. Ferdinando Olivieri: « Sfregio permanente da perdita di denti incisivi ».

Cap. chim. farm. dott. Attilio Puglisi: « L'antidoto universale come soccorso di urgenza ».

Sottoten. farm. Sandro Bazzi: « L'assorbimento dei farmaci e farmaci ritardo ».

Sottoten. med. dott. Bruno Rotoli: « Attuali orientamenti in tema di malattie focali ».

Sottoten. farm. dott. Pietro Pisati: « La storia degli antibiotici ».

Sottoten. med. dott. Nilvano Soldi: « Vasculopatie cerebrali a focolai ».

REGIONE MILITARE TOSCO-EMILIANA

Ospedale militare di Firenze.

Magg. med. dott. Giustino Gallo: « Gli attuali orientamenti fisiopatologici e terapeutici delle glomerulonefrosi ».

Prof. dott. Angiolo Sordi: « La sindrome infartuale; infartogenesi ».

Cap. med. prof. Corrado Dainelli: « Nuovi criteri orientativi allo studio della distribuzione dell'arteria renale (mediante calcoli in resina poliestere) in riferimento al problema chirurgico delle resezioni ».

Ospedale militare principale di Bologna.

Magg. med. dott. Loris Crapanzano: « La nosologia del territorio somalo e l'alimentazione dei somali ».

Ten. col. med. dott. Giustiniano Sblendorio: « Le simulazioni della visione e i mezzi idonei per svelarle ».

Cap. med. dott. Giancarlo Fantini: « La tonsillite palatina ».

Prof. Raffaele Zanolì, direttore dell'Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna: « Le lombalgie ».

Prof. Renato Zanasi, dell'Istituto ortopedico Rizzoli di Bologna: « Le lombalgie da ernia del disco ».

Ospedale militare di Livorno.

Ten. col. med. dott. Annibale Morfino: « Condrosi intervertebrale. - Insufficienza intervertebrale ».

Ten. col. med. dott. Mario Marzi: « Attività medico-legale collegiale negli Ospedali militari dell'Esercito ».

Ten. col. med. dott. Salvatore Tanteri: « Note di clinica e di terapia della pancreatite acuta emorragica ».

Ospedale militare di Piacenza.

Cap. med. dott. Virgilio Monti: « Illustrazione di alcuni casi di morbo di Osgood Shalatter; rapporti patogenetici e frequente pretestazione di origine traumatica da parte di militari già arruolati ».

Magg. med. dott. Umberto Piazzì: « Illustrazione di un caso di peritonite tubercolare ricoverato in reparto medicina con rilievi fisio-patogenetici sui vari versamenti peritoneali ».

Dott. Mario Pagani: « Il problema profilattico delle malattie veneree in Italia ».

REGIONE MILITARE CENTRALE

Ospedale militare principale di Roma.

Magg. med. dott. Carlo Altissimi: « Indicazioni e metodiche di trattamento di rianimazione ».

Prof. Attilio Omodei-Zorini: « Adenoma bronchiale ».

Magg. med. dott. Enrico Favuzzi: « Ipertensione nefro-vascolare ».

Ospedale militare di Perugia.

Prof. Ezio Moretti: « L'infermità mentale ».

Prof. Ferruccio Chiurini: « L'arresto cardiaco ».

Ten. col. med. dott. Pietro Pirisinu: « Effetti biologici ed effetti patologici dell'energia radiante. - Danno da radiazione acuta e da radiazione residua ».

Ten. col. med. dott. Ettore Scano: « Le laringiti croniche edematose aspecifiche ».

Ospedale militare di Chieti.

Ten. col. med. dott. Michele Bellusci: « L'indagine radiologica nelle sindromi addominali acute ».

Ospedale militare di Cagliari.

Prof. Spanedda, direttore dell'Istituto di microbiologia dell'Università di Cagliari: « Morfologia dei virus » (con proiezione).

Prof. Faraone, direttore dell'Istituto di medicina legale e delle assicurazioni dell'Università di Cagliari: « Alcoolismo e delinquenza ».

Prof. Racugno, aiuto nell'Istituto di radiologia dell'Università di Cagliari: « Moderne tecniche radioterapiche dei tumori ».

Magg. med. dott. Delrio, direttore del gabinetto oftalmico dell'Ospedale militare di Cagliari: « Moderne vedute etiopatogeniche e terapeutiche sul glaucoma ».

Ten. col. med. dott. Lisai, capo reparto chirurgia dell'Ospedale militare di Cagliari: « Moderne vedute sui trapianti omoplastici ».

Magg. med. dott. Canu, direttore del gabinetto neurologico dell'Ospedale militare di Cagliari: « Le epilessie ».

Magg. med. dott. Marini, direttore del gabinetto odontoiatrico dell'Ospedale militare di Cagliari: « Diffusione della carie dentaria in Sardegna attraverso l'esame di reclute sarde ».

Ten. col. med. prof. Lisai, capo reparto chirurgia dell'Ospedale militare di Cagliari: « Organizzazione del soccorso ai traumatizzati della strada ».

Ospedale militare di Sassari.

Prof. Giovanni Lissia, aiuto nella Clinica dermosifilopatica dell'Università di Sassari: « Aggiornamenti epidemiologici, clinici, sierologici e terapeutici delle malattie veneree ».

Prof. Luigi Tavolara, libero docente in oculistica: « Le affezioni oculari in rapporto alle malattie interne ».

Prof. Palmerio Delitala, libero docente in chirurgia: « Malattie dell'apparato urinario di interesse chirurgico ».

Dott. Antonio Murineddu, medico dell'Ospedale psichiatrico provinciale di Sassari: « Sindrome psicosomatica ».

Cap. med. dott. Andrea Virdis: « Ripercussioni psichiche della funzione tiroidea ».

Dott. Vindice Pianu, della Clinica medica dell'Università di Sassari: « I vizi valvolari del cuore destro e comunicazioni anormali tra grande e piccolo circolo ».

Ospedale militare specializzato di Anzio.

Prof. Giuseppe Tancredi, incaricato di ortopedia e traumatologia dell'Università di Perugia: « La tubercolosi osteoarticolare ».

Prof. Anton Luigi Maccagno, primario dell'Ospedale sanatoriale I.N.P.S. Carlo Forlanini: « La kinesiologia respiratoria ».

Magg. med. dott. Vittorio Contreas: « La terapia specifica ed aspecifica della tubercolosi polmonare ».

Cap. med. dott. Eugenio Emanuele: « Ittero in corso di terapia antitubercolare ».

REGIONE MILITARE MERIDIONALE

Ospedale militare di Napoli.

Ten. col. med. prof. Angelo Bongiorno: « La malattia oculare nel diabete mellito ».

Ten. col. med. dott. Domenico Villari: « Le epistassi ».

Ten. col. med. dott. Alfonso Maffei: « I limiti della sanità mentale ».

Ten. col. med. dott. Lucio Tramonti: « Sindrome di Waldestronh. - Illustrazione di un quadro clinico ».

Cap. med. dott. Mario Chef: « Diagnosi radiologica delle pneumopatie acute atipiche ».

Ospedale militare di Bari.

Prof. dott. De Marchi: « Algodistrofie ossee ».

Ten. col. med. dott. Domenico Caputo: « Su alcuni casi della frattura della mandibola recentemente curati nel reparto stomatologico dell'Ospedale militare di Bari con il metodo ortopedico e con la riabilitazione funzionale chinesiterapica mascellare con l'apparecchio di "Armenio" ».

Prof. dott. Redi: « Arteriopatie obliteranti periferiche ».

Col. med. dott. Raffaele Tomasi: « Valutazione attuale delle nevrosi da indennizzo ».

Prof. dott. Malaguzzi: « L'insufficienza epato-biliare ».

Ten. col. med. dott. Adamo Mastrorilli: « Traumatologia della strada ».

Prof. dott. Rizzi: « Etiopatologia dei tumori (recenti acquisizioni) ».

Ten. col. med. prof. Giuseppe Tansella: « Gli anomali del carattere nei riguardi del servizio militare ».

Ospedale militare di Caserta.

Prof. dott. Annibale Puca: « Sindromi depressive ».

Ten. col. med. dott. Raffaele Fusco: « Trattamento intrafocale delle affezioni tbc. osteo-articolari ».

Ten. col. med. dott. Enrico Foderà: « Sindromi mediastiniche all'indagine radiologica ».

Cap. med. dott. Emidio Lombardi: « Le sequele psichiche dei traumi cranio-encefalici chiusi ».

Magg. med. dott. Donato Proto: « Orecchio interno nelle malattie del collagene ».

Ten. col. med. dott. Nicola Leone: « Malattia reumatica e i suoi riflessi nella collettività militare ».

Ten. col. med. dott. Pietro Mercogliano: « Le termodermatiti nell'ambito della medicina militare ».

Cap. med. dott. Francesco Romandino: « La idoneità al lavoro proficuo nei congiunti di iscritti ».

Cap. med. dott. Vincenzo Petrarca: « Lombalgie da ernie del disco ».

Cap. med. dott. Giovanni Salemi: « Le ombre ilari nel corso delle tonsilliti ».

REGIONE MILITARE DELLA SICILIA

Ospedale militare di Palermo.

Prof. Giuseppe D'Alessandro, direttore dell'Istituto d'igiene dell'Università di Palermo: «Epidemiologia e profilassi dell'epatite virale».

Prof. Pietro Cignolini, direttore dell'Istituto di radiologia dell'Università di Palermo: «Il funzionale che pare organico e l'organico che pare funzionale nella diagnostica radiologica dell'apparato digerente».

Prof. Aldo Recine, direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Palermo: «Le endoprotesi».

Prof. Gioacchino Nicolosi, direttore della Clinica chirurgica dell'Università di Palermo: «Problemi attuali di chirurgia polmonare».

Prof. Angelo Patania, direttore del Centro traumatologico e di rieducazione dell'INAIL di Palermo: «Le lesioni interne del ginocchio».

Ten. col. med. dott. Felice Bartolotta: «Nevo del tessuto connettivo».

Ten. col. med. dott. Damiano Rizzo: «Le pseudo appendiciti e le appendiciti larvate».

Ten. col. med. dott. Salvatore Sunseri: «Considerazioni medico-legali sulla guarigione della tbc. polmonare».

Magg. med. dott. Lorenzo Longo: «Problemi di cardiologia in medicina legale militare».

Cap. med. dott. Filippo Rinciari: «Moderni orientamenti sulla profilassi anti-tubercolare».

Cap. med. dott. Domenico Calì: «La nevrosi nei riflessi della vita sociale».

Cap. med. dott. Gaetano Valenti: «La pielonefrite cronica».

Ospedale militare di Messina.

Prof. dott. Filippo Romeo, direttore della Clinica medica dell'Università di Messina: «Le nefrocalcinosi».

Prof. dott. Luigi Carmona, direttore della Clinica chirurgica dell'Università di Messina: «L'ulcera duodenale».

Prof. dott. Letterio Cannavò, direttore della Clinica delle malattie infettive e tropicali dell'Università di Messina: «Malattie virali di recente acquisizione».

Prof. dott. Gustavo Barresi, direttore dell'Istituto di patologia chirurgica dell'Università di Messina: «Cancro e fumo».

Ten. col. med. dott. Attilio Milici: «Le concause».

Ten. col. f. Francesco Nifosi: «Il servizio sanitario a livello divisionale in ambiente nucleare».

Ten. col. med. dott. Gaetano Imbesi: «Importanza della intradermo-reazione nelle istoplasmosi».

Ten. col. med. dott. Natale Macrì: «La sessualità dei batteri».

Magg. med. Giuseppe Mazzeo: «Su di un caso di reazione suicida in epilettico».

Ten. col. chim. farm. dott. Carmelo Battaglini: «Su un recente metodo di conservazione di medicamenti ed alimenti».

NECROLOGI

Il 15 gennaio 1964 si è spento in Torino, a soli 67 anni, il Ten. Gen. Medico Dott. RAFFAELE SQUILLACIOTI.

Sono trascorsi appena quattro anni da quando, il 3 marzo 1960, io gli succedetti nelle cariche di Direttore generale e di Capo del Servizio sanitario militare dell'Esercito, ed è per me difficile e doloroso insieme doverne rievocare sulle pagine di questa Rivista, della quale egli fu Direttore, la cara figura di medico, di ufficiale, di capo.

Di Raffaele Squillacioti io ero divenuto amico ed ammiratore fin dagli esordi della mia carriera di ufficiale medico. Un periodo di intenso comune lavoro nell'Ospedale militare di Napoli — lui capo reparto chirurgia, io addetto al reparto infettivi ed al laboratorio di biologia medica — mi aveva dato modo di apprezzarne le singolari doti di uomo, di medico, di ufficiale: i nostri rapporti furono facilitati dalla comune ansia di dedicarci completamente al continuo miglioramento della preparazione professionale, per corrispondere insieme alla nostra vocazione di medici e alle esigenze del Servizio sanitario militare, nel quale ci eravamo inseriti.

Per vari lustri io sono poi stato impiegato in sedi lontane da quelle nelle quali prestava servizio l'amico Squillacioti, ma ne ho sempre seguito le attività e il destino mi ha riavvicinato a lui nell'epilogo della mia carriera.

Prima di raccogliere i dati biografici e le notizie di carriera, destinati a fissarne la memoria per i posteri, sgorga dall'animo mio il bisogno di una testimonianza di stima, di affetto, di gratitudine per quanto egli ha dato di sé, durante la sua lunga carriera militare, agli innumerevoli malati da lui curati, ai colleghi ufficiali medici, al Servizio sanitario dell'Esercito.

Egli è stato soprattutto un grande chirurgo, esemplarmente generoso, in guerra negli ospedali da campo e nel nucleo chirurgico, in pace negli ospedali militari di Padova, di Torino, di Napoli: ovunque io lo accompagnassi, ho sempre visto militari di tutti i gradi avvicinarsi e palesargli gratitudine e devozione per le cure rice-

vute, per la salute riconquistata, e lui accogliere tutte queste manifestazioni con semplicità e con distacco, tanto esse dovevano essere per lui abituali.

Raffaele Squillacioti è nato a Squillace, in provincia di Catanzaro, il 17 maggio 1896, ha sposato in Napoli nel 1921 la signorina Ida Rossi ed ha avuto due figli: Teresa e Antonio.

Durante la prima guerra mondiale inizia il suo servizio militare nel novembre 1915: gli sono state riconosciute le campagne di guerra del 1917 e del 1918.

Laureatosi a Napoli in medicina e chirurgia il 5 luglio 1920, in quello stesso anno viene nominato sottotenente medico, comandato al corso di applicazione presso la Scuola di sanità militare e promosso tenente medico in s.p.e. Il suo servizio di subalterno medico si esplica presso l'Ospedale militare di Napoli e presso il 39° reggimento fanteria pure



in Napoli. Dal 1922 al 1924 lo troviamo in Cirenaica, per un certo tempo presso l'Ospedale civile di Bengasi.

Promosso capitano medico il 30 settembre 1924, fa servizio per oltre un anno presso il 6° reggimento alpini, compiendo così il suo tirocinio presso i Corpi.

Dal 1926 comincia la sua intensa attività negli Ospedali militari, per breve tempo a Padova, dal 1927 al 1932 a Torino, dal 1932 al 1940 e dal 1943 al 1950 a Napoli.

Dedica i primi anni di permanenza a Torino al suo perfezionamento in chirurgia presso la Clinica chirurgica di quella Università e si fa apprezzare per la sua valentia: madre natura lo aveva dotato di un temperamento particolarmente adatto alla attività chirurgica: risoluto, dinamico, capace, mai, però, disgiunto da illuminata prudenza.

Non ci meravigliamo di trovarlo già nel 1928 capo del reparto chirurgia dell'Ospedale militare di Torino. Il Direttore del tempo, col. med. dott. Franchi, che doveva poi ascendere al più alto scalino della carriera, poteva definirlo valorosissimo chirurgo operatore, aggiungendo che negli interventi anche molto difficili Squillacioti accoppiava all'impeccabile tecnica chirurgica, sicurezza, calma, serenità veramente ammirevoli.

Nel 1929 consegue brillantemente la specializzazione in chirurgia e successivamente con intenso trasporto e passione egli approfondisce sempre più la preparazione dottrinale e si perfeziona nelle tecniche chirurgiche più aggiornate. Per le sue spiccate doti diagnostiche egli sa affermarsi come chirurgo di eccezionale valore, ricevendo ovunque le più ampie testimonianze di ammirazione.

In questa fervida attività supera gli esami a scelta per l'avanzamento al grado di maggiore medico e viene promosso a questo grado il 17 agosto 1935. La promozione a ten. col. med. lo raggiunge il 1° gennaio 1940.

Nel giugno 1940 parte per Tripoli quale Direttore del 45° Nucleo chirurgico e fa poi parte anche della Commissione medico-legale di guerra della Intendenza Superiore A. S.

Nel 1942 per una grave contusione toracica e per una pleurite post-traumatica viene ricoverato in ospedali da campo della Libia e poi trasferito all'Ospedale militare di Napoli, nel quale, a guarigione conseguita, ricomincia a far servizio. Gli sono state riconosciute le campagne di guerra del 1940, 1941, 1942, 1944, 1945.

Promosso colonnello medico il 1° luglio 1947 è nominato Direttore dell'Ospedale militare di Napoli, nel quale rimane fino al 15 gennaio 1951, quando è nominato Direttore di sanità del Comiliter di Napoli.

L'Ospedale militare di Napoli, dopo gli eventi del 1943, non aveva ancora raggiunto il dovuto grado di organizzazione e di funzionalità. Il col. med. Squillacioti appena nominato Direttore si dedica a dare a questo Stabilimento un assetto migliore, promuovendo una efficace attrezzatura tecnico-scientifica dei reparti e curando l'aggiornamento professionale degli ufficiali dipendenti con cicli di conferenze e con discussioni semeiologiche e cliniche al letto degli ammalati più importanti.

Quando egli lascia la Direzione dell'Ospedale, i superiori possono affermare che sotto la sua direzione l'Ospedale aveva raggiunto un grado di funzionamento che poteva dirsi perfetto.

Nel breve periodo di Direzione di sanità — meno di un anno — è ricco di iniziative, con azione direttiva, di coordinamento e di controllo, assicurando il buon funzionamento degli Stabilimenti sanitari dipendenti e curando tutte le attività igienico-profilattiche.

Alla fine del 1951 viene promosso maggior generale medico e passa a disposizione del Ministero Difesa-Esercito per incarichi speciali. Dal Direttore Generale dell'epoca, gen. med. prof. Ferri, gli vengono affidate ispezioni e consulenze tecniche: egli, oltre a portare alla periferia il pensiero e le direttive della Direzione generale di Sanità militare, sa vedere le difficoltà e appianarle, sa dare suggerimenti consoni a speciali situazioni, salvaguardando sempre gli interessi dell'Amministrazione e dei singoli.

Promosso ten. gen. med. in data 12 settembre 1955, due mesi dopo viene nominato Direttore Generale e Capo del Servizio sanitario militare dell'Esercito, rimanendo in tali cariche fino al 2 marzo 1960. In queste alte cariche spiega sagace e illuminata opera direttiva e organizzativa, intesa a sempre meglio adeguare l'ordinamento e il funzionamento degli Stabilimenti sanitari alle necessità del servizio ed è largo di provvidenze per migliorare le condizioni igienico-sanitarie dell'Esercito.

Durante la sua Direzione viene mantenuta la tradizionale collaborazione con gli ambienti accademici e professionali civili e vengono organizzate svariate manifestazioni culturali, tra le quali mi limito a ricordare il « Convegno sulle applicazioni della medicina nucleare e sulla difesa civile contro l'offesa atomica » del 1956; le « Giornate mediche della Sanità militare » del 1957 con la trattazione di argomenti relativi alle trasfusioni ed alla schermografia; quelle del 1958 con la trattazione di argomenti relativi alla traumatologia di guerra; quelle del 1959 con argomenti relativi alle ustioni.

Sotto la sua Direzione Generale, l'Ospedale militare principale di Roma, diretto dall'allora col. med. prof. Iadevaia, si arricchisce di una nuova attività, divenendo « Ospedale militare e Centro studi della Sanità militare », a decorrere dal 1° luglio 1956. Con il 1° febbraio 1960 diviene autonomo un « Centro studi e ricerche della Sanità militare », con sede propria in Villa Fonseca e sotto la Direzione del magg. gen. med. prof. Iadevaia.

Il generale medico Squillacioti partecipa sempre alle conferenze annuali dei capi dei servizi sanitari delle Forze Armate della NATO e nell'aprile 1959 svolge una apprezzata relazione sul « Servizio sanitario militare nella guerra di montagna ».

La sua attività di Direttore Generale viene tanto apprezzata da meritare encomi dei vari Ministri della Difesa del tempo. Lasciando la carica, egli ha avuto la soddisfazione di vedere apprezzata l'opera sua, come capace di elevare il prestigio e l'efficacia del Servizio sanitario militare. Nè gli sono mancati alti riconoscimenti negli ambienti sanitari civili: tra questi, ricordo la sua nomina ad Accademico dell'Accademia Lanciaiana di Roma.

Passato in soprannumero, egli si proponeva di dedicarsi nuovamente all'attività chirurgica. Purtroppo la sua salute lasciò subito a desiderare ed egli dovette più volte ricoverarsi nelle cliniche e negli ospedali e sottoporsi a cure. Avendo deciso di trasferirsi a Torino, residenza della figlia e del genero, ten. col. med. prof. De Simone, per l'aggravarsi del suo male dovette ricoverarsi nell'Ospedale militare.

A nulla valsero le assidue, amorevoli cure dei familiari e degli ottimi ufficiali medici di quell'Ospedale: egli si aggravò progressivamente e in piena lucidità mentale ricevette i conforti della nostra religione. Con l'animo rivolto ai suoi cari ed agli ufficiali del Corpo sanitario dell'Esercito con i quali aveva passato quasi tutta la sua vita, reclinava il capo e rendeva la sua anima a Dio il 15 gennaio 1964.

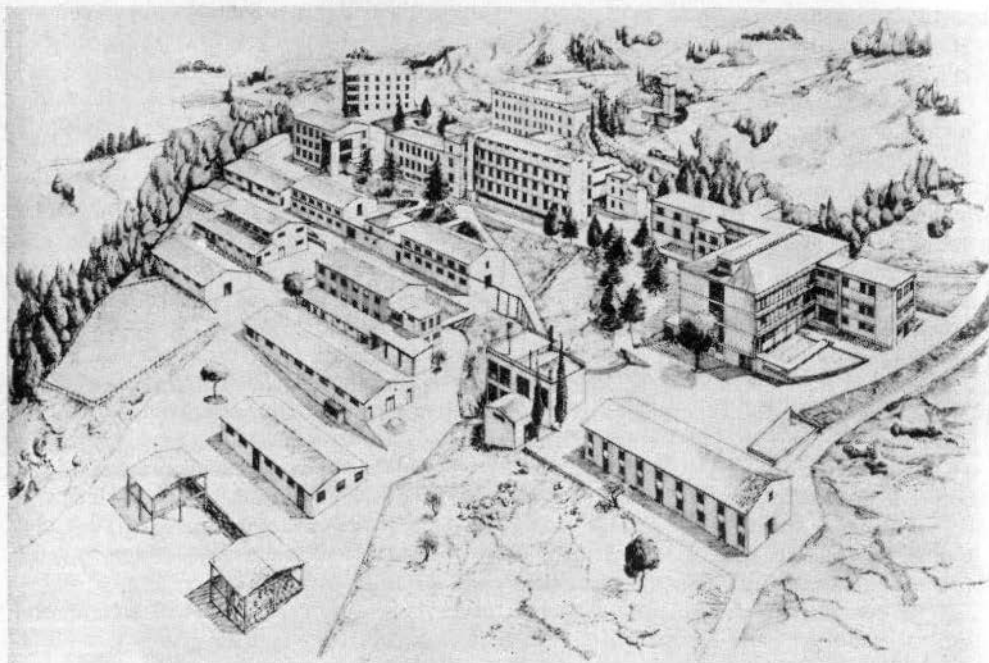
La sua scomparsa lascia un grande vuoto: a rendere più amara la sua immatura dipartita sta il ricordo del suo aspetto giovanile, del suo carattere fermo ma gioviale, della sua inclinazione al sorriso ed alla benevolenza, fin negli ultimi tempi della sua vita.

Credo di interpretare il comune sentimento del Corpo sanitario militare dell'Esercito affermando che di lui conserveremo assai grata memoria e che ci inchiniamo commossi dinanzi alla sua figura di uomo integerrimo, di chirurgo esimio, di capo e di amico.

G. MENNONNA

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI



SIERI - VACCINI - ANATOSSINE - ANATUBERCOLINE
DIAGNOSTICI E PRODOTTI PER USO DI LABORATORIO
PRODOTTI PER TRASFUSIONE - CLORAMFENICOLO
SPECIALITA' MEDICINALI

"SCLAVO"

PRODUZIONE SCIENTIFICA DI ASSOLUTA FIDUCIA

Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Toscano «SCLAVO» S. p. A.
Siena (Italia) Direttore: Prof. Dott. D. d'Antona

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

| | | |
|--|----|-------|
| — per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.e. che delle altre categorie e per i medici civili convenzionati | L. | 2.000 |
| — per gli Enti, Stabilimenti e civili | » | 3.000 |

| | | |
|------------------|---|-------|
| ESTERO | » | 5.000 |
|------------------|---|-------|

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità:



XVIII-154

Non abbon.

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA

SOMMARIO

| | Pag. |
|--|------|
| OMODEI ZORINI A.: L'Adenoma bronchiale | 121 |
| LOSCHIAVO F.: Studio schermografico sulla morbosità tubercolare nelle reclute . | 153 |
| GIUDITTA E., GUERZONI P. L.: La cura chirurgica delle fratture di clavicola con filo di Kirschner endomidollare | 159 |
| CORBI D.: Cromatografia su strato sottile di bario solfato | 168 |
| AUDISIO G., RUGGIERI R., CONTI L.: Stabilità in soluzione delle Vitamine B ₁₂ e B ₁ in associazione con il dicloroetanato di diisopropilammonio | 173 |
| SALIERNO A.: Contributo sul potere riducente di un preparato per uso orale di tetraciclina cloridrato sui reattivi di Nylander e Fehling in vitro ed in vivo e ricerca di un metodo semplice, rapido e sicuro per la differenziazione della pseudo-glicosuria tetraciclinica dalle glicosurie vere | 185 |

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

| | |
|--|-----|
| Recensioni di libri | 202 |
| Recensioni da riviste e giornali | 203 |
| Sommari di riviste medico-militari | 212 |

NOTIZIARIO:

| | |
|--|-----|
| Notiziario tecnico-scientifico | 216 |
| Notizie varie | 224 |
| Conferenze | 228 |
| Congressi | 230 |
| Notizie militari | 231 |
| Necrologi | 232 |

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

L'ADENOMA BRONCHIALE

Prof. A. Omodei Zorini, direttore della Clinica tisiologica dell'Università
e del Centro studi « C. Forlanini » dell'I.N.P.S. di Roma

L'Adenoma bronchiale è un argomento di attualità, anche se la prima osservazione di Chevalier Jakson senior risale al 1917.

Io da 12 anni ho fissato la mia attenzione sul problema diagnostico degli adenomi bronchiali (A. Br.) e già nel 1952 avevo sostenuto il concetto della possibilità di arrivare a una diagnosi clinica di probabilità ancor prima delle indagini broncoscopica e biptica, ed avevo tracciato nelle sue grandi linee il decorso dell'affezione, suddividendolo in 3 fasi. In scritti successivi ho ulteriormente sviluppato queste idee riferite anche in congressi nazionali e internazionali (Stoccolma 1955 - New Delhi 1963, ecc.), soffermandomi in modo particolare sul problema della diagnostica differenziale fra adenoma bronchiale, tubercolosi polmonare, bronchiectasie e suppurazioni polmonari, cancro bronchiale e cancro-ascenso del polmone.

Il problema diagnostico, come spesso succede nella medicina moderna, è affrontato e risolto in modo diverso a seconda dei vari punti di vista, dal radiologo, dal broncologo, dall'istologo, dal chirurgo e non v'ha dubbio che la certezza si potrà raggiungere solo dopo un accurato esame broncoscopico e biptico; tuttavia, va da sé che questi esami sono tardivi e per lo più condizionati a un lungo decorso clinico, per cui — se vogliamo anche in questo campo tendere vieppiù alla precocità della diagnosi e del trattamento — è giocoforza cercare di migliorare le nostre conoscenze e l'interpretazione patogenetica dei sintomi iniziali e degli sviluppi successivi della malattia.

Già prima di me, un gruppo limitato di Autori — a cominciare da Chevalier Jakson — si era soffermato sulla sintomatologia ed aveva ammesso l'esistenza di una sindrome clinica degli A. Br., relativamente distinta da quella dei cancri bronchiali (Chevalier Jakson e Norris; Robin e Neuhof;

N. C. Delarue; Even-Leroux e Lecouer; J. M. Lemoine; A. Duroux e M. Fourestier; Kappert; M. Brea; F. Aguilar e A. A. Santas; Huizinga e Iwema; U. Cocchi di Zurigo; M. Chauvet e R. Laserra; R. McBurney, O. Tm. Claget, Mörsch e McDonald della Clinica Mayo, ecc. e, tra gli italiani, P. Valdoni, L. Tonelli; Grasso e Malanotte; Canepari, G. Franchini e N. Masera; A. Vago; G. Merlo, G. Fornara e V. Lazanio; Brunetti e qualche altro); ma — come ho già rilevato altra volta — per lo più questi Autori si sono limitati ad una elencazione dei sintomi in rapporto alla loro frequenza e non hanno proceduto ad una razionale coordinazione e successione, in modo che risulti chiara la figura dell'adenoma in un tutto armonico, distinta dalla tubercolosi polmonare e dai tumori maligni dei bronchi e dei polmoni.

Soltanto due lavori, quelli del tedesco A. Kappert del 1948 e dei medici argentini M. Brea, F. Aguilar e A.A. Santas del 1950, mi parevano particolarmente interessanti per lo scopo prefisso e dedicati prevalentemente allo studio clinico e radiologico dell'affezione. Tuttavia, anche in essi è mancato un esame accurato degli elementi diagnostici differenziali con le varie forme di tubercolosi polmonare e di bronchiectasie che soprattutto nelle prime fasi possono confondersi con l'A. Br.

Nei lavori precedenti miei e della mia Scuola (L. Pigorini; L. Pigorini e G. Tricomi; O. Sossi; R. Motta) io avevo illustrato — sulla base della letteratura e di 11 osservazioni personali raccolte dal 1950 al 1955 — le caratteristiche cliniche dell'affezione nelle seguenti fasi:

1) *Una sindrome iniziale pre-occlusiva*, che il più delle volte è *pseudo-tubercolare*, denunciata dall'insorgere improvviso in soggetti relativamente giovani di ambo i sessi e in pieno benessere, di febbri elevate intermittenti o fortemente remittenti accompagnate a sintomatologia bronchitica acuta; *sovente di emottisi di modesto grado*, che tendono a ripetersi con ritmo più o meno frequente; talora di dolori toracici a tipo puntorio e costrittivo o di una banale pleurite essudativa di apparenza tubercolare, o di una sindrome astenica o tossiémica; mentre radiologicamente con la tecnica comune non si osserva nulla di patologico; oppure si nota soltanto la presenza di addensamenti, di solito situati nelle regioni ilari o parailari.

Altre volte — se si può seguire il decorso clinico durante i primi mesi o nel primo o secondo anno di evoluzione — non sarà arduo riconoscere molti elementi che possono orientare la diagnosi verso una *sindrome bronchiectasica conclamata o larvata* (tipo Omodei Zorini): così il ripetersi delle emottisi, l'insorgenza periodica di attacchi bronchitici acuti ricorrenti da ristagno bronchiale, con cessazione della sintomatologia acuta dopo l'emissione molto difficile di una espettorazione purulenta ed ematica, costantemente koch negativa, la persistenza e la fissità di rantoli a pioggia delle basi posteriori, laterali o anteriori, mentre lo stato generale si mantiene buono e tale da

permettere nei periodi intervallari una vita normale, specie se vengono istituiti opportuni cicli di terapia antibiotica.

2) *Una seconda fase di occlusione bronchiale fino ad un certo punto caratteristica dei tumori benigni endobronchiali, dominata dai processi infettivi acuti respiratori bronchitici e broncopneumonici recidivanti, dalle emottisi ricorrenti, da fasi alterne e successive di enfisema ostruttivo e di atelettasia segmentaria, lobare o bilobare.*

Tale sindrome è di regola denunciata dai seguenti sintomi:

a) sensazioni vaghe subiettive di respiro mozzo in fase in- od espiratoria, talora di qualcosa che sbatta o sventoli all'interno dell'emitorace, da tosse stizzosissima ed accessuale, da senso di costrizione toracica, e talora da vere crisi asfittiche asmatiformi, da respiro sibilante o rantolo orale del Galvagni; mentre i dolori toracici, la dispnea, il deperimento organico la cianosi sono molto meno frequenti ed intensi che non nel carcinoma bronchiale;

b) segni obbiettivi di stenosi bronchiale e di atelettasia lobare o bilobare o totale, che possono confondersi con versamenti pleurici, oppure di enfisema ostruttivo, con o senza rantoli umidi dovuti alla coesistenza di bronchiectasie; qualche volta è possibile di riscontrare nella regione interscapolovertebrale destra il sintoma ascoltatorio da me definito del « distacco bronchiale » caratterizzato da un respiro muto nella prima fase dell'inspirazione, cui segue un rumore come di distacco di due superfici accollate e poi un respiro anforico e metamorfosante nella seconda metà dell'inspirazione; che deve far sospettare una stenosi incompleta del tratto intermedio del bronco principale destro;

c) alternarsi di periodi di assoluto benessere con episodi emoftoici ricorrenti e sindromi polmonari febbrili a carattere suppurativo in coincidenza con esacerbazioni dei sintomi occlusivi, che cessano con l'emissione spontanea di pus per via canalicolare o in seguito ad estrazione strumentale da puntura esplorativa o da bronco-aspirazione, associata a intense terapie antibiotiche, ciò che di regola non si verifica nei cancro bronchiali;

d) successione e mutevolezza dei quadri *radiologici nativi e stratigrafici*, che documentano le varie fasi della malattia dalle semplici massule ilari o parailari, all'enfisema ostruttivo parziale lobare o totale, all'atelettasia segmentaria lobare o plurilobare, alla polmonite cronica ostruttiva. Talvolta le stratigrafie nelle due proiezioni ortogonali permettono di osservare l'immagine diretta del tumoretto nell'interno dei bronchi principali o lobari a tappo di bottiglia (Pigorini) nonché la sua posizione transmurale ed extrabronchiale, ad « iceberg » ciò che si è verificato 6 volte tra i nostri 21 casi clinici;

e) caratteristico decorso molto lento e fondamentalmente benigno della sindrome neoplastica che può evolvere per anni e perfino per uno o due decenni in modo subdolo, mascherando altre malattie, senza incidere gran che

sullo stato generale dei pazienti, né dare quasi mai metastasi broncogangliopolmonari o lontane.

3) *Una terza fase, per lo più tardiva, contraddistinta dal quadro del c.d. polmone annegato*, quando la occlusione di un bronco principale diventa permanente, che passa sotto la falsa etichetta di fibrotorace tubercolare, o di versamento pleurico empiematico, o di ascesso cronico polmonare o di tisi bronchiectasica. Tale sindrome terminale spesso volte è comune anche a quella dei cancri broncogeni occlusivi (cancro-ascessi polmonari), ma se ne differenzia per il lungo decorso, per il minore grado di malignità ed aggressività, per la mancanza di metastasi, per la rarità delle bronchiectasie e per l'assenza di cellule neoplastiche nell'escreato, per i risultati delle indagini broncoscopiche, broncografiche e istologiche, nonché per la possibilità di guarigioni complete e durature nei pazienti in seguito ad interventi chirurgici di exeresi polmonare.

Ad avvalorare o meno la diagnosi sospetta di A. Br. si rendono indispensabili — come è universalmente noto — *la broncografia, la broncoscopia e la biopsia*, trattandosi di neoplasmi che di regola si sviluppano in sedi facilmente accessibili all'indagine broncoscopica. Fanno eccezione i rarissimi casi di adenomi bronchiali periferici.

Secondo L. Pigorini e coll., d'accordo con qualche altro AA. (Kappert; Brea, Aguilar e Santos; U. Cocchi; Lenk, Stutz e Vieten, ecc.) *il tipo di stenosi apprezzabile all'indagine broncografica appare trasversale col limite superiore, mentre il lume bronchiale cranialmente alla stenosi è regolare e non vi sono segni di compartecipazione parietale.*

Dobbiamo, tuttavia, *ribadire con L. Pigorini il concetto basilare i quadri radiologici, stratigrafici e broncografici sono spesso suggestivi e fortemente indicativi per un orientamento diagnostico, ma non sono patognomonici e devono quindi essere valutati con prudenza e sempre vagliati al lume del quadro clinico e dei rilievi broncoscopici e biotici.*

Anche questi ultimi, del resto, non sono immuni da critica e devono essere interpretati con criterio clinico, e non solo col puro dato morfologico.

L'istologo non è sempre in grado di stabilire da solo il carattere benigno o maligno di questo tipo di tumore e talora, è indotto a diagnosticare un tumore epiteliale a cellule indifferenziate e quindi maligno, mentre tale diagnosi istologica contrasta con l'andamento cronico, relativamente benigno del processo morboso e con la rarità di metastasi linfoghiandolari e lontane.

Per quanto riguarda la diagnosi istologica, sono di fondamentale importanza: a) l'assenza di necrosi; b) la rarità delle mitosi; c) lo stroma scarso e con estesa metastasi ialina che non presenta una marcata infiltrazione infiammatoria.

In questa mia conferenza, non sono in grado di trattare il problema istologico ed istogenetico, nonché il moderno significato attribuito da alcuni Auto-

ri a questa singolare categoria di tumori epiteliali fondamentalmente benigni. Esso è stato dibattuto nel simposio da me diretto in occasione del I Congresso Nazionale di Pneumologia, tenutosi a Torino nel novembre 1963. e ne farò solo un rapido cenno.

Istologicamente — come è a tutti noto — l'adenoma bronchiale si presenta sotto forma di carcinoide (nell'80-90% dei casi), o di cilindroma (nell'8-10% dei casi) o di tumore muco-epidermoide (nell'1-2% dei casi).

Secondo una recente concezione — peraltro molto discussa, ma condivisa dalla Scuola di Biancalana (D. Gullino e P. G. Ferrero) — l'adenoma bronchiale è un tumore delle ghiandole periferiche endocrine (o paracrine), l'organo a cellule chiare dell'albero bronchiale (Feyrter).

E' da notare, infatti, che oltre alle comuni ghiandole endocrine profonde raccolte in organi compatti, esistono alla periferia del corpo umano, alla sua superficie, interna ed esterna e cioè nelle mucose e nella pelle, delle *ghiandole endocrine o paracrine* formate da elementi epiteliali talora singoli, talora raccolti in piccoli ammassi e distribuiti nello strato basale degli epitelii di rivestimento o che si approfondano oltre la membrana basale del corion. Si tratta di elementi che si distinguono per una tonalità più chiara e che contengono nel loro citoplasma numerose e fini granulazioni giallo-chiare, le quali presentano un insieme di reazioni istochimiche più o meno caratteristiche: ingiallimento dei granuli dopo trattamento con agenti ossidanti, come bicromato di potassio, iodato di sodio (*cellule cromaffini*, secondo Erspamer e Vialli) e intenso imbrunimento dopo trattamento con soluzioni di nitrato d'argento ammoniacale (*cellule argirofile*).

In questi granuli è localizzata la *enteramina*, o *serotonina*, sostanza di derivazione dell'amino-acido triptofano, alla quale si attribuisce la funzione di *ormone*. A questa amina studi recenti conferiscono una complessa azione biologica sui più vari organi: così, l'aumento del tasso ematico di detta sostanza provocherebbe una labilità pressoria nel grande circolo, una ipertensione del piccolo circolo, un'azione stimolante sulla muscolatura liscia vasale, gastrointestinale e bronchiale che può arrivare a un broncospasmo diretto e riflesso, un'azione antidiuretica e favorente le manifestazioni allergiche.

Ora, secondo questa moderna teoria, il *carcinoide* ed il *cilindroma bronchiale*, derivando dall'organo a cellule chiare dell'albero bronchiale, ne riprodurrebbero le caratteristiche morfologiche, biochimiche e funzionali.

Istogeneticamente questi tumori paracrini prendono origine da gemme di cellule chiare endofitiche nel corion, per cui il loro sviluppo sovente in profondità, ad « iceberg », sulla parete del bronco non è del tutto espressione di una crescita infiltrante, a carattere relativamente maligno. A questo proposito, il Gullino ed altri AA. vorrebbero considerare queste neoplasie, come delle semplici displasie a progressività limitata nel tempo e nello spazio insorte

su di una matrice iperplastica, idea tuttavia non condivisa dalla maggioranza degli Autori.

Dal lato biochimico, le determinazioni pre-operatorie del metabolita urinario della serotonina eseguite dal Gullino in 6 pazienti affetti da A. Br. hanno rilevato valori compresi nei limiti superiori della norma o più elevati della norma. Ciò che è più singolare, le determinazioni dei tassi ematici di serotonina postoperatorie su soggetti operati da un tempo variabile fra 10 anni e 2 mesi, senza alcun segno di recidive o di metastasi, hanno dato nel 50% dei casi delle cifre fino a dieci volte superiori della norma. Clinicamente esisteva uno stato di labilità-vegetativa con facile sudorazione, dermografismo rosso, tachicardia, labilità pressoria con tendenza alla ipotensione. Questi rilievi biochimici e clinici sarebbero una ulteriore conferma che si tratta di soggetti con estesa iperplasia del sistema a cellule chiare bronchiali.

Inoltre, è da notare che l'attività secretoria degli elementi dell'adenoma è stata dimostrata al microscopio elettronico.

Nello stesso simposio, il Ricci, il Gallinaro ed altri hanno tuttavia negato che la serotonina fosse aumentata per effetto dell'adenoma bronchiale. Noi non abbiamo eseguito determinazioni del genere.

Trattasi, quindi, di una questione sub-judice, di notevole interesse teorico, ma che non riguarda direttamente il nostro tema diagnostico differenziale.

CONSIDERAZIONI SUI NOSTRI CASI CLINICI.

Sono colpiti dall'adenoma bronchiale soggetti in età relativamente giovanile, in media dai 30 ai 40 anni, ciò che contrasta con l'età media dei carcinomi bronchiali (55 anni). Il soggetto più giovane della mia casistica era una ragazzina che presentava all'età di 13 anni una sintomatologia di adenopatia ilare destra, e che è stata curata per 3 anni con cicli di terapia chemioantibiotica, prima della diagnosi di sindrome del lobo medio e dell'intervento di lobectomia. Nella letteratura mondiale si ha la segnalazione di una bambina di 8 anni, la quale era affetta già dall'età di 5 anni da una sintomatologia di bronchite asmatica (McReynold e Panish). L'età media dei miei soggetti allo inizio apparente della sintomatologia è stata di 30 anni circa, con estremi di 15 e 58 anni; e l'età media all'atto dell'operazione di anni 36.

Il sesso femminile è colpito nella stessa misura di quello maschile, nella mia casistica; nella letteratura si nota anzi una prevalenza dell'adenoma bronchiale tra le donne (60%) ed anche questo dato è in contrasto con la clinica dei cancri bronchiali, dove, almeno fino ad oggi, sono in netta prevalenza gli uomini sulle donne.

Il tempo decorso tra l'inizio della sintomatologia clinica e la diagnosi di adenoma è stato in media di 4 anni e 3 mesi, ciò che coincide con i dati

della letteratura medica; tuttavia, nella Clinica Mayo, su 102 casi osservati fino al 1955, tale lasso di tempo era ridotto a 30 mesi.

E' da notare che nel nostro secondo gruppo di 12 casi osservati in questi ultimi 7 anni, tale periodo si è fortemente ridotto ed è di circa 20 mesi, ciò che starebbe ad indicare un miglioramento della conoscenza della sindrome clinica e delle possibilità diagnostiche, in seguito al più largo uso della broncografia e della broncoscopia.

In uno dei nostri casi, la diagnosi clinica per una fortuita coincidenza, si è potuta formulare in epoca precocissima, dopo soli 12 mesi di apparente decorso clinico. Si trattava, come vedremo meglio più innanzi, di una donna di 31 anni che presentava un adenoma del limite distale del tratto intermedio del bronco principale di destra, con atelettasia totale del lobo inferiore destro e parziale del lobo medio, diagnosticata in seguito a stratigrafia e broncografia.

A questo proposito, devo ribadire il concetto fondamentale che le *turbe respiratorie iniziali, a tipo febbrile bronchitico, o broncopneumonico, o pseudo-grippale, o broncoasmatico*, prima a carattere secco e poi con espettorazione più o meno abbondante, che si ripetono a periodi più o meno lunghi con gli stessi caratteri, senza incidere granché sulle condizioni generali, rappresentano il sintomo più frequente e quasi costante anche nella mia casistica, non hanno in sè nulla di caratteristico, potendo figurare nell'anamnesi dei soggetti bronchiectasici cronici, delle tubercolosi croniche broncoasmatiche ed enfisematose, dei bronchitici cronici con enfisema essenziale, dell'asma bronchiale, e così via.

La tosse che si accompagna ai fenomeni suppurativi dell'apparato respiratorio, inizialmente è *secca*, stizzosa e si associa talora alla sensazione di corpo estraneo, di qualcosa che sventola nell'interno del torace, a respiro mozzo e strozzato, a dolori toracici costrittivi o puntorî, a sibilo orale espiratorio e spesso esplode in crisi accessuali asfittiche o smatiformi; essa è dovuta per lo più all'irritazione del tumore che sporge nell'interno dei grossi bronchi. Più tardi, quando si verifica il ristagno bronchiale con la formazione di sacche purulente, la tosse diventa produttiva accompagnata da espettorazione purulenta, qualche volta sotto forma di piccole vomiche. Tuttavia, è molto raro osservare una vera e propria trasformazione putrida dell'essudato, come si verifica nei comuni ascessi e nelle bronchiectasie infettate; il pus che si raccoglie nelle sacche enfisematose di solito è sterile.

Le *emottisi* vengono in seconda linea come frequenza nelle fasi iniziali (6 volte nella mia casistica); tuttavia esse rappresentano spesso per la loro importanza e la loro ricorrenza il sintoma basilare che domina la scena clinica, specie nei mesi e negli anni successivi alla fase di esordio, che spaventa i pazienti, ma nello stesso tempo fa deviare l'attenzione dei soggetti e dei

curanti verso una forma di tubercolosi polmonare o di bronchiectasie emoftoiche o bronchioliti bronchiectasiche di Omodei Zorini. Esse di solito intervengono bruscamente, senza cause apparenti, ma per lo più sotto accessi di tosse spasmodica e durante i processi febbrili infiammatori delle vie aeree e svaniscono senza lasciare strascichi di disseminazione broncopneumonica aspirativa, come succede nel corso di una tubercolosi essudativa recente. Per lo più, sono di modica entità, costituite da sangue rosso vivo rutilante e nelle donne possono comparire in periodi mestruale o in gravidanza. Esse evidentemente dipendono dalla rottura spontanea dei vasi sanguigni dei neoplasmi, che sono molto vascolarizzati.

In una seconda fase, quando coesistono processi polmonari suppurativi, le emoftoi diventano quasi costanti, ma cambiano carattere e il sangue diventa scuro, misto a pus ed all'emoftoe vera e propria segue una espettorazione ematica per giorni o settimane. L'origine del sangue non è più unica, ma può venire sia dal tumore, come dalle bronchiectasie infettate a monte della stenosi. Anche dopo broncoscopia e biopsia bronchiale si possono osservare copiose emorragie, tanto che nella letteratura si lamentano casi mortali in conseguenza di interventi operatori per via endoscopica. Ciò non toglie che l'emoftoe manchi in un certo numero di casi, quando il tumore sia rivestito da una mucosa bronchiale ispessita con accentuata metaplasia piatta dell'epitelio.

In 4 casi l'esordio della malattia è stato dato da *pleuriti essudative* concomitanti a focolai di broncopolmonite acuta, che non presentano alcun carattere differenziale con le pleuriti tubercolari; si deve tuttavia rilevare che il più delle volte, *quando non si sia praticata una puntura esplorativa, si tratta di false diagnosi di pleuriti secche, basilari o diaframmatiche, che sono invece l'espressione di atelettasie lobari o segmentarie dei lobi inferiori.*

In un periodo più avanzato, del polmone affogato, si possono presentare dei quadri *pseudo-empiematici*, dovuti alle raccolte pioidi che si formano nelle grosse cisti aeree da enfisema ostruttivo.

La *sindrome astenica e tossiemica* con febbre ricorrente e perdita di peso corporeo è molto meno frequente come sintomatologia iniziale e in questi casi se la radiografia è negativa o si nota una tumefazione ilare, è più facile lo scambio con una tubercolosi incipiente; mentre è più abituale delle fasi avanzate ed ampiamente suppurative del processo morboso. Anche i *dolori toracici* sono meno frequenti, né così intensi come nel carcinoma bronchiale. Per lo più sono di tipo puntorio e costrittivo e si associano a fenomeni di atelettasia, essendo legati alle crisi ostruttive ricorrenti.

Il *sibilo orale espiratorio e il rantolo orale* del Galvani sono relativamente frequenti e sono spesso sinonimi di occlusione bronchiale parziale; si verifi-

cano soprattutto nel periodo di passaggio, prima della comparsa di una atelettasia totale.

In un periodo avanzato la sintomatologia è dominata dalle sequele dell'occlusione bronchiale. I pazienti diventano dei febbricitanti, dei tossicosi cronici, con abbondante espettorazione purulenta ed ematica, la dispnea si accentua, le condizioni generali decadono. Il quadro clinico terminale è quello del c.d. *polmone annegato*, per cui la diagnosi in questo stadio è essenzialmente broncografica e broncoscopica. Non sempre però tale sindrome è tardiva rispetto all'inizio appariscente dei fenomeni patologici, perché dipende anche dall'ubicazione e dal volume del tumore che, quando è localizzato in un bronco principale vicino alla carena o in sede tracheo-bronchiale può dare tale sintomatologia già dopo qualche mese dall'esordio della scena morbosa.

Quando il neoplasma ha una sede purulenta tracheale, ciò che è raro a verificarsi, la sintomatologia è pressoché muta, fino a quando per il crescere lento del tumore non venga fortemente ostacolato o impedito il passaggio della corrente aerea, poiché allora cominciano le crisi asfittiche ricorrenti. Ma questa forma clinica non entra direttamente nel nostro tema.

Il *reperto obiettivo* è estremamente variabile a seconda del periodo di evoluzione, della sede, del volume del tumore, del maggiore o minore interessamento della parete bronchiale e del parenchima peribronchiale, delle complicanze polmonari a monte dell'ostacolo, delle terapie chemioantibiotiche praticate, e così via. Talora, specie in periodo iniziale, preocclusivo, e in fase intervallare agli episodi flogistici acuti respiratori, può essere del tutto negativo.

Di regola, tuttavia, ad un esame accurato del torace, sarà possibile di rilevare — quando il tumore interessa il tratto intermedio del bronco principale di destra o i bronchi inferiori — una ipofonesi od ottusità basilar e a topografia lobare con rantoli a tipo bronchiectasico lungo i margini inferiori accompagnati talvolta da un cigolio intermittente da stenosi bronchiale o del sintomo del « distacco », ciò che deve far sospettare l'esistenza di una stenosi bronchiale ad evoluzione cronica e di natura benigna.

Quando il tumore interessa i bronchi superiori e solo parzialmente i bronchi principali, sono più appariscenti i sintomi dell'enfisema polmonare ostruttivo che si alternano con quadri di atelettasia. In questi casi il rilievo obiettivo è più difficile, se non si pensa — in base all'anamnesi accurata —, alla possibilità di un A. Br. e il sospetto diagnostico ci proviene solo dall'indagine stratigrafica e broncografica.

Se il neoplasma è impiantato sul bronco lobare medio, l'obiettività toracica è pressoché nulla, a meno che non coesistano evidenti bronchiectasie, udibili sulla zona mammaria destra; infatti, in tali contingenze, i due lobi superiore e inferiore sono iperdistesi e coprono del tutto il piccolo lobo medio

che per lo più è retratto ed atelettasico. La diagnosi clinico-radiologica si orienta — se non si ricorre alla broncografia e alla broncoscopia — verso una sindrome adenobronchiale di natura tubercolare o da altre cause.

Se, infine, la neoplasia interessa ed occlude parzialmente o totalmente un bronco principale, allora è quasi costante e relativamente agevole la dimostrazione dei segni obiettivi stetoacustici del c.d. *pulmone distrutto o annegato, da polmonite cronica ostruttiva o da occlusione bronchiale che può simulare fino a un certo punto il quadro del fibrotorace cavitario*. Non sempre, tuttavia, sono evidenti i rantoli di tipo cavitario o bronchiectasico, nè i cigolii sonori da stenosi bronchiale, perchè il pulmone può essere completamente escluso dalla respirazione al momento dell'esame clinico.

QUADRO RADIOLOGICO E BRONCOLOGICO.

Studi molto accurati ed originali dei segni radiologici dell'A. Br. sono stati eseguiti nell'Istituto C. Forlanini da L. Pigorini e magistralmente esposti nel volume sulla « Broncografia » (1). Anche U. Cocchi ha tenuto nel 1954, in occasione delle Giornate Mediche Triestine, una importante conferenza su questo argomento che ha interessato numerosi Autori in epoca moderna.

In sintesi, si può affermare che il radiogramma comune solo in via eccezionale potrà darci l'immagine del tumoretto nella sua prima fase di sviluppo e mostrerà, per lo più, un'ombra ilare ingrandita o un addensamento parailare, come è avvenuto due volte nella nostra casistica, ma servirà a dimostrare le alterazioni più o meno grossolane dovute agli effetti del meccanismo valvolare, e cioè l'atelettasia e l'enfisema ostruttivo, i processi broncopneumonici, e così via. Ciò che è relativamente caratteristico della stenosi sostenuta da un tumore endobronchiale con pareti bronchiali poco o nulla infiltrate, è la *mutevolezza degli aspetti bollosi e pseudo-cistici* da meccanismo valvolare della stenosi, quando il controllo radiologico venga eseguito a breve intervallo.

Secondo alcuni Autori, è importante anche lo studio della funzione del mediastino e del diaframma, mediante l'esame radioscopico e radiografico in profonda ispirazione ed espirazione, grazie al quale si può constatare il caratteristico « movimento pendolare mediastinico » o il « movimento a scatto », quale conseguenza di una stenosi bronchiale.

La *stratigrafia* nelle due proiezioni ortogonali occupa un posto preminente, soprattutto quando consente (come è avvenuto sette volte su 18 casi) la visione diretta del neoplasma nell'interno dei bronchi, con una immagine che è stata paragonata da L. Pigorini alla « pallottolina di vetro nel collo

(1) PIGORINI L., DI GUGLIELMO L., CITRONI G.A.: « Broncografia », Ed. Il Pensiero Scientifico, Roma, 1957.

delle vecchie bottiglie di gassosa ». In 6 casi si è potuto rilevare uno sviluppo extrabronchiale del tumore (ad iceberg), ciò che è particolarmente importante, per orientare la tecnica operativa, e che viene considerato dagli Autori come un indice di inizio di malignità. Di solito però la massa extra-murale del tumore presenta limiti abbastanza netti verso il parenchima polmonare, al contrario del cancro.

La stratigrafia, inoltre, è sovrana — assieme alla broncografia — per delimitare le zone di atelettasia che possono essere parcellari, segmentarie, lobari, bilobari o totali, a seconda della sede e dello sviluppo del neoplasma. E' questo il reperto pressoché costante delle indagini radiologiche che si è riscontrato in tutti i nostri casi. L'enfisema ostruttivo è meno frequente e si è verificato in modo evidente in 7 casi della nostra serie clinica.

La *broncografia*, fra le varie tecniche di esame, è quella che nei casi di A. Br. può fornire quadri più suggestivi. Essa può evidenziare la morfologia della stenosi o dell'occlusione che appare di tipo trasversale, a limite superiore convesso (Lenk; Pigorini e Tricomi; Stutz e Vieten, U. Cocchi, ecc. I cancri broncogeni con stenosi bronchiale danno in genere aspetti differenti (stenosi a manicotto, imbutiformi, a becco d'uccello, ecc.); tuttavia, anche un carcinoma a sviluppo endobronchiale può dar luogo ad un arresto della colonna opaca a tipo trasversale; in questa evenienza, però l'infiltrazione parietale e le coartazioni extraparietali tendono a rendere ben diverso il tipo della stenosi, evidenziando irregolarità parietali cranialmente all'interruzione vera e propria, come difetto di riempimento, colpo d'unghia, ecc., indici della parziale compromissione della parete nel tratto prossimale.

Nell'adenoma bronchiale la parete subito al di sopra del tumore appare indenne e il lume bronchiale regolare, solo di regola un po' dilatato per la presenza della massa endobronchiale che preme in senso centrifugo; questi rilievi sono altamente probativi, anche se non possono considerarsi patognomonici (L. Pigorini).

La broncografia è assai utile per l'identificazione di eventuali bronchiectasie a monte e per dimostrare gli spostamenti notevolissimi dell'albero bronchiale, dei lobi non direttamente interessati a spese dei lobi atelettasici — come succede di regola nel decorso delle stenosi a lento sviluppo.

Noi riteniamo, in definitiva, che sulla base del complesso dei dati anamnestici, obiettivi, stratigrafici e broncografici sia lecito al giorno d'oggi di formulare una diagnosi clinica di adenoma bronchiale, come vedremo meglio più innanzi, che andrà poi, naturalmente, accertata mediante l'esame broncoscopico e biptico.

Ed ora passiamo all'illustrazione di alcuni casi clinici che possono simulare — come abbiamo detto — una tubercolosi polmonare o ganglio-polmonare.

CASO N. 1

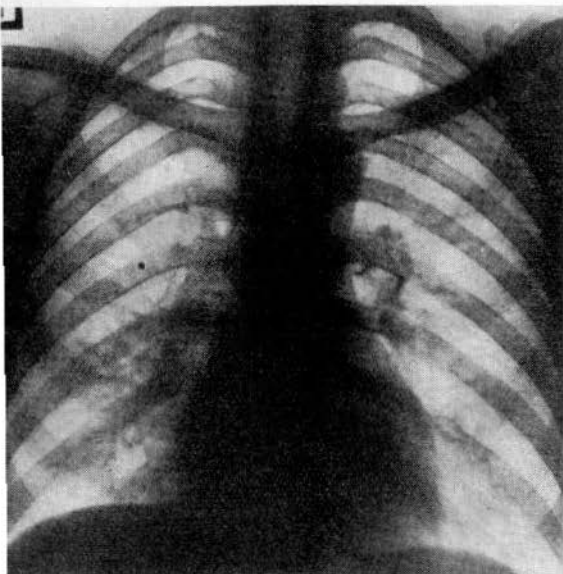
Caso di A. Br. simulante un infiltrato precoce tisiogeno.

D. A. LUIGI, di anni 33, sacerdote.

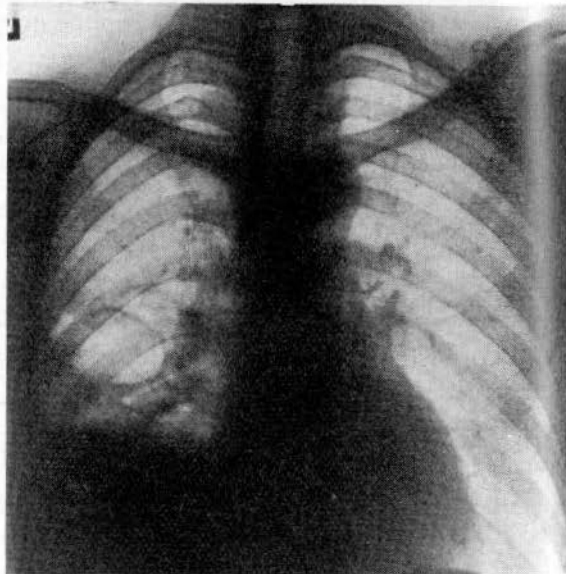
Nel febbraio 1945, broncopolmonite destra. Nel novembre 1945, emottisi improvvisa; nel febbraio 1947, nuova emottisi.

Diagnosi di tbc. polmonare. Entra nell'Istituto Forlanini il 25 maggio 1947.

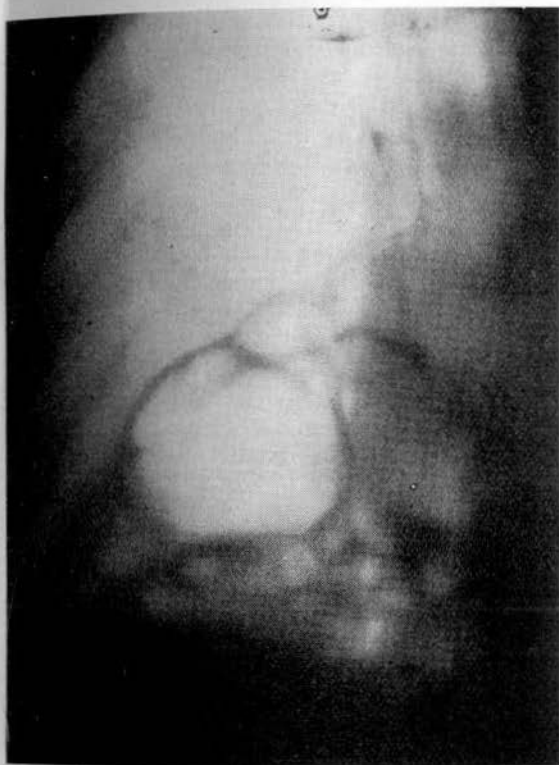
Alla radiografia: quadro di infiltrazione parailare destra con qualche arcola di iperchiarezza, interpretato come infiltrato in via di rammollimento (Koch negativo) (vedi figura 1). Pneumotorace artificiale destro (4 giugno 1947). La collassoterapia veniva continuata poi fino all'aprile 1948, ma non aveva alcun effetto benefico sulle emottisi che si ripetevano periodicamente quasi ogni mese. Nell'ottobre 1947, pleurite metapneumotoracica destra e operazione di frenixoxeresi destra. Nell'agosto 1948 *l'espettorato divenne Koch positivo*. Intanto il paziente aveva praticato cure di streptomina (100 gr) e di PAS (1000 gr). Nell'ottobre 1948, piccola vomica fetida. La radiografia e la stratigrafia dimostravano (vedi figure 2 e 3) la presenza di aree multiple iperdiafane circinnate, a tipo cistico enfisematoso e bronchiectasico nel terzo inferiore di destra, per cui si è pensato ad una



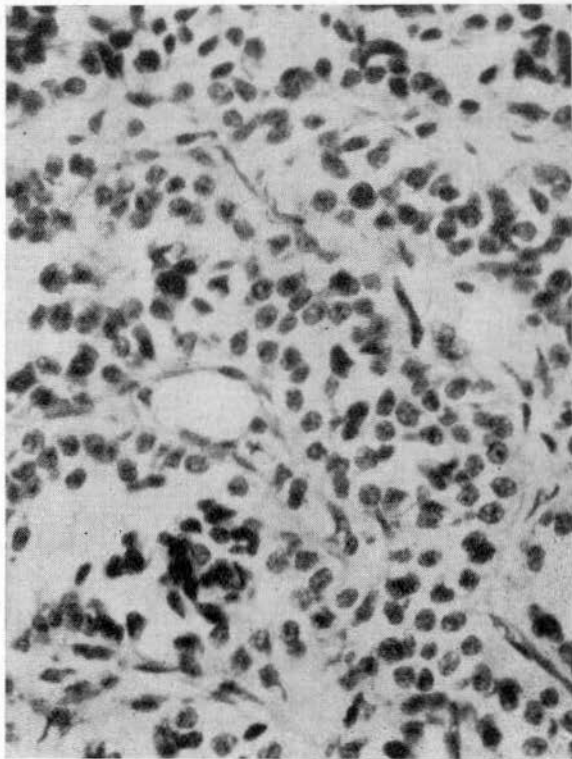
Caso N. 1. - Fig. 1.



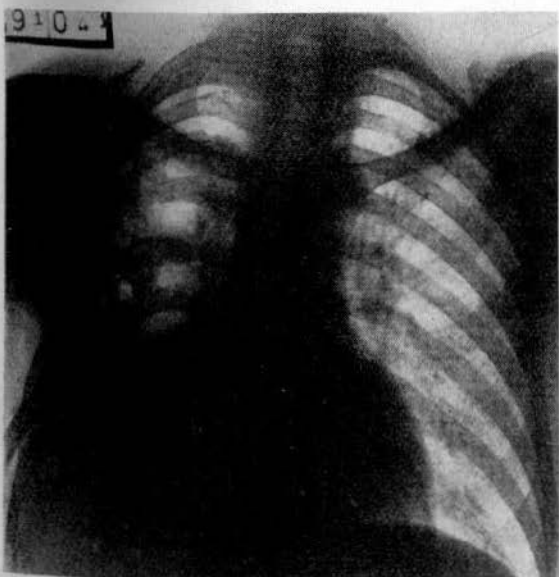
Caso N. 1. - Fig. 2.



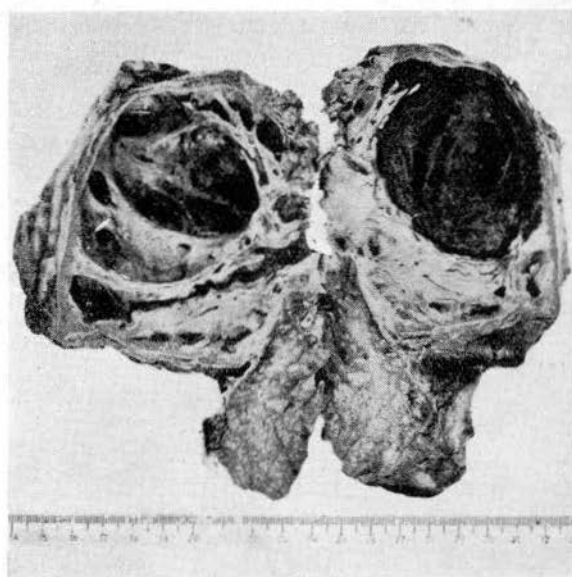
Caso N. 1. - Fig. 3.



Caso N. 1. - Fig. 4.



Caso N. 1. - Fig. 5.



Caso N. 1. - Fig. 6.

associazione fra tubercolosi polmonare e lobo policistico-bronchiectasico e si è consigliata una indagine broncoscopica e broncografica, che il paziente però sistematicamente ha rifiutato.

Solo nel dicembre 1949 si riesce a convincere il paziente a praticare questi esami, che indirizzano finalmente ad una giusta diagnosi; si nota, infatti, una brusca interruzione a tipo trasversale del tratto intermedio del bronco principale di destra, mentre una piccola parte del liquido opaco ha superato l'ostacolo e ha iniettato alcune sacche cistico-bronchiectasiche sottostanti.

La broncoscopia dimostra l'esistenza di una grossa tumefazione endobronchiale facilmente sanguinante che stenosa fortemente il tratto intermedio, dilatando il bronco, mentre la mobilità bronchiale respiratoria è conservata.

La biopsia ha messo in evidenza un tumore epiteliale a piccole cellule rotonde, tutte eguali, a nucleo ipercromatinico, con frequenti aspetti simil-ghiandolari, a rivestimento unico o duplice (vedi figura 4).

La nostra diagnosi è stata quindi definitivamente orientata verso un *adenoma bronchiale associato a tbc polmonare*.

Il paziente rifiuta l'intervento di exeresi polmonare, sentendosi in complesso abbastanza bene, malgrado la persistenza delle emottisi recidivanti.

Ma nei due anni successivi, il quadro è andato lentamente peggiorando per il ripetersi dei processi suppurativi, delle vomiche di pus, delle emottisi di notevole entità, fino al costituirsi del quadro del polmone parzialmente annegato in seguito alla formazione di abbondanti raccolte di pus nelle bolle da enfisema ostruttivo, più volte evacuate (vedi figura 5).

Il paziente accetta alla fine l'intervento proposto e viene operato dal prof. Di Paola il 28 marzo 1953 di bilobectomia media e inferiore di destra.

Il preparato anatomico (vedi figura 6) dimostra le gravissime alterazioni del parenchima polmonare dei due lobi fusi tra di loro, che sono completamente distrutti e trasformati in ampie sacche purulente. Nel terzo medio si notano i residui del tumore che ha superato le pareti bronchiali e interessato il tessuto vicino. L'apice del lobo inferiore è tempestato da una miriade di noduli miliariformi e acinosi di natura tubercolare.

Il paziente è vissuto ancora due anni in discrete condizioni di salute; ma il processo tubercolare è andato incontro a riaccensioni e a disseminazioni pseudomiliariche omo- e controlaterali, complicate da empiema destro fistolizzato, per cui il paziente è deceduto nel marzo 1955 per emottisi fulminante.

CASO N. 2

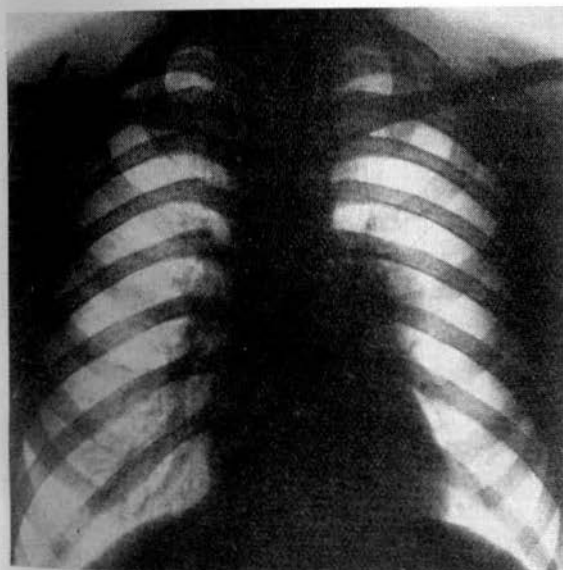
Caso clinico simulante all'inizio un'adenopatia ilare tubercolare.

T.A., di anni 21, studente.

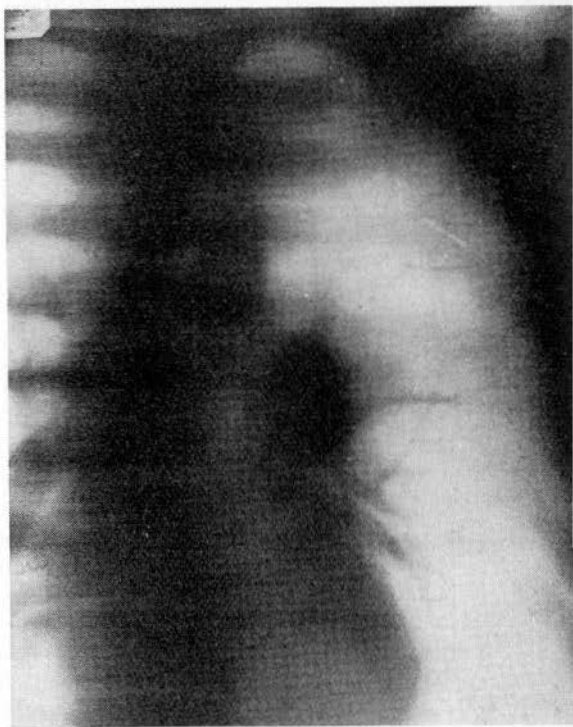
Marzo 1953: tosse stizzosa, senza febbre, nè dolori per 15 giorni.

Luglio 1953: febbre a 39°, tosse ed espettorazione vischiosa, non ematica. Una radiografia del 26 agosto 1953 documenta la presenza di una massa ilare sinistra, *assai simile a quella di una adenopatia primaria ilare*. Trattamento chemioantibiotico a base di streptomicina e isoniazide e con preparati di calcio e vitaminici.

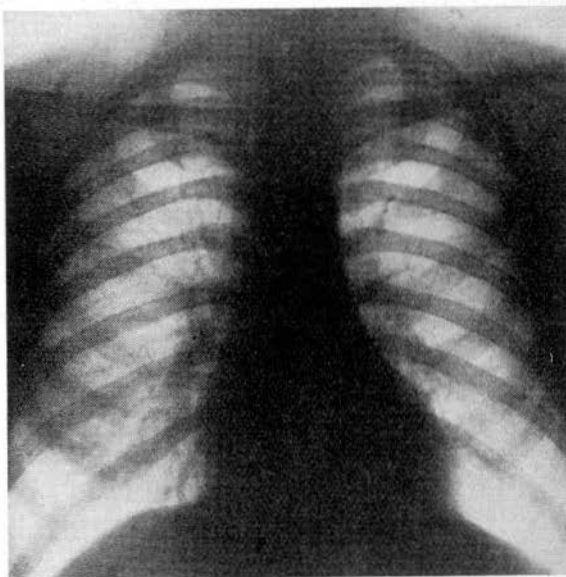
Febbraio 1954: ancora attacco febbrile intermittente, dolore puntorio regione mammaria sinistra, tosse stizzosa che dura quattro giorni e che si ripete nel marzo successivo



Caso N. 2. - Fig. 1.



Caso N. 2. - Fig. 2.



Caso N. 2. - Fig. 3.

con gli stessi caratteri per 12 giorni. Il paziente ripete un ciclo di terapia con antibiotici e iniezioni.

Egli giunge alla nostra osservazione nel giugno 1954.

L'obiettività toracica si limita ad una lieve iperfonesi timpanica sull'emittoce di sinistra, con diminuzione del fremito vocale e del murmure vescicolare (enfisema). Ad intervalli è dato di udire nella regione interscapolovertebrale sinistra un lieve cigolio sonoro inspiratorio da stenosi bronchiale. Allergometria tubercolinica negativa con la tubercolina M.D.C. anche alla diluizione di 1/5000.

La radiografia mostra la presenza di un enfisema polmonare a sinistra e l'addensamento ilare (vedi *figura 1*). La stratigrafia nelle due proiezioni ortogonali è decisiva e pone in rilievo il processo massivo a limiti netti con stenosi di tipo trasverso e a profilo arcuato verso l'alto del bronco principale sinistro, sotto forma di una pallottola inserita nel lume bronchiale e che si continua con la massa extrabronchiale di dimensioni superiori a limiti ondulati quasi ad « iceberg » (vedi *figura 2*).

Alla broncografia, la stenosi del bronco è più evidente e a tipo convesso verso l'alto; una piccola quantità di lipiodol ha superato l'ostacolo ed è penetrata nel bronco lobare inferiore, senza mettere in evidenza bronchiectasie.

La persistenza degli episodi acuti ricorrenti delle vie aeree, la negatività delle reazioni tubercoliniche contrastante con l'immagine di pseudoadenopatia ilare, i sintomi obiettivi toracici, la mutevolezza di immagini radiologiche di atelettasie e di enfisema polmonare facevano già sospettare l'esistenza di una stenosi bronchiale non tubercolare, in un soggetto di 21 anni; e le indagini stratigrafiche e broncografiche documentavano l'esistenza di un tumore benigno, di probabile natura adenomatosa.

La conferma broncoscopica e biotica venne data dal compianto prof. Métras di Marghita, al quale il paziente si è rivolto per l'intervento chirurgico da noi consigliato. L'operazione venne eseguita nel luglio 1954 (a distanza di 16 mesi dall'inizio della sintomatologia clinica) e il chirurgo ha trovato che il tumore, del volume di un piccolo mandarino, occupava il bronco principale sinistro, invadeva il bronco lobare superiore, il quale era occluso e si estrinsecava nel tratto iniziale del lobo inferiore senza occluderlo completamente.

Il lobo superiore era atelettasico e l'inferiore in stato di enfisema ostruttivo. L'intervento è consistito nella sezione del tratto cartilagineo del grosso bronco sopra il tumore; nell'asportazione del lobo superiore atelettasico e nella sezione della parte cartilaginea del bronco lobare inferiore per enucleare bene tutto il tumore. Quindi l'operatore ha proceduto alla sutura termino-terminale della superficie di sezioni del bronco principale con quella del bronco lobare inferiore.

L'esito è stato ottimo. Il paziente è guarito perfettamente ed è stato controllato da me più volte. L'ultima radiografia e la stratigrafia del febbraio 1961, a distanza di circa 7 anni, dimostrano la perfetta riespansione del lobo inferiore, che è ben funzionante (vedi *figura 3*).

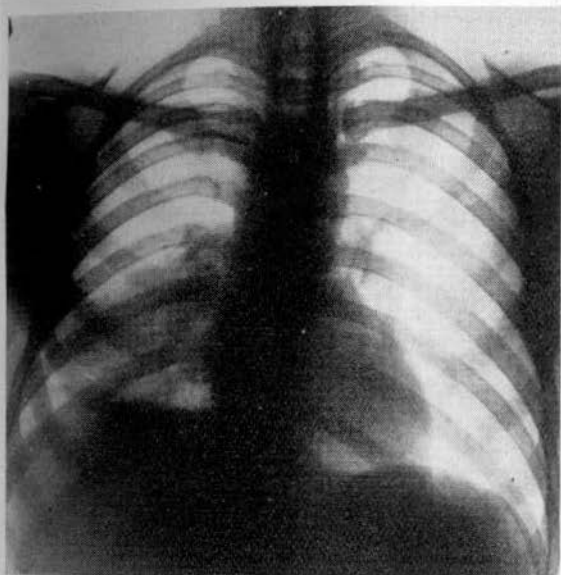
L'esame istologico del tumore ha messo in evidenza i caratteri del c.d. epiteloma bronchiale a struttura carcinoide in alcuni campi e cilindromatosa in altri.

CASO N. 3

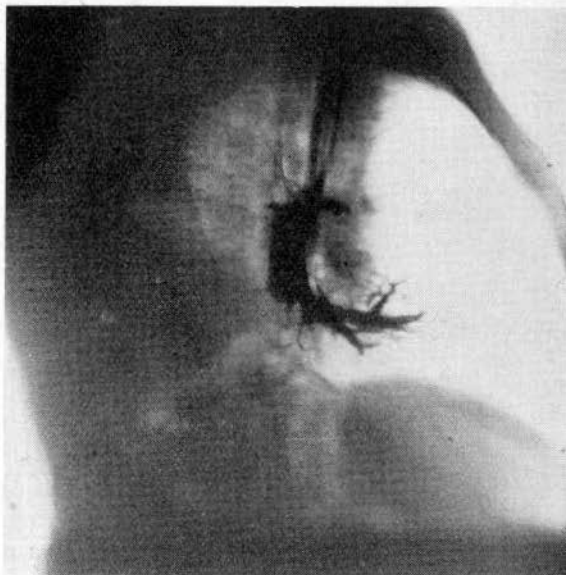
Caso di A. Br. simulante una adenopatia ilare con epitubercolosi.

P.E. di anni 24, contadino.

Primavera 1953: febbre elevata con tosse ed espettorazione mucosa durata pochi giorni.



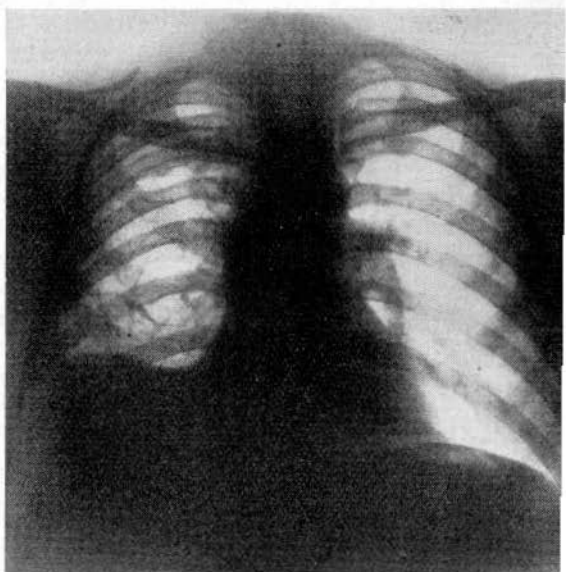
Caso N. 3. - Fig. 1.



Caso N. 3. - Fig. 2.



Caso N. 3. - Fig. 3.



Caso N. 3. - Fig. 4.

Autunno 1953: emoftoe di lieve entità, tosse e febbrecola.

Successivamente, numerose emottisi recidivanti ed episodi acuti respiratori.

Gennaio 1954: radiografia toracica che sembra negativa.

Giugno 1954: febbre elevata a carattere intermittente con le solite turbe dell'apparato respiratorio. Diagnosi di scissurite destra.

Durante i due anni successivi si sono alternati a periodi di pieno benessere, questi episodi emoftoici e infettivi acuti a carico dell'apparato respiratorio, a cui si è aggiunta talora una sintomatologia di crisi di tosse stizzosissima, con sensazione di soffocamento, di grave costrizione toracica, come da corpo estraneo nel polmone di destra, cui seguivano febbre elevata e accentuata dispnea da sforzo. Il medico curante rilevava allora una zona di ottusità nei due terzi inferiori di destra con riduzione del murmure vescicolare ed attuava un trattamento penicillinico; il reperto clinico si modificava rapidamente e già dopo 24-48 ore la zona di ottusità si andava rischiarando. Venne anche sottoposto più volte a punture esplorative per la ricerca di liquido, che furono tutte negative.

Evidentemente trattavasi di episodi di occlusione bronchiale acuta infiammatoria che si dileguavano rapidamente per l'intervento della terapia antibiotica.

Il paziente è stato esaminato da un mio ex allievo di Cosenza, il dott. C. Aragona, il quale lo indirizzò a me, già col sospetto clinico di un adenoma bronchiale.

Io l'ho visitato il 29 agosto 1956 (dopo tre anni e mezzo dall'inizio della sindrome clinica) ed ho confermato il sospetto diagnostico del dott. Aragona. Era evidente una atelettasia del lobo inferiore di destra, con stenosi bronchiale e rantolo orale sibilante.

La radiografia e la stratigrafia nelle due proiezioni ortogonali hanno posto in rilievo la presenza di un processo addensante in sede ilare e parailare destra che interessa gran parte del lobo inferiore, specie nel suo segmento apicale (vedi *figura 1*).

L'esame broncografico pone in rilievo una grave stenosi del bronco lobare inferiore al suo inizio; anche il lobare medio appare parzialmente stenotico, probabilmente per una compressione estrinseca; sul tratto intermedio, lungo il profilo esterno, sono pure presenti i segni di una compromissione estrinseca (Pigorini) (vedi *figura 2*).

La broncoscopia ha confermato l'esistenza di una tipica formazione adenomatosa pedunculata e mobile che occupa il bronco lobare inferiore al suo inizio e in parte anche l'orifizio del lobare medio (Montanini).

L'intervento eseguito dal prof. G. Zorzoli il 12 settembre 1956 è consistito nella asportazione del lobo inferiore destro atelettasico, (*figura 3*), nella broncotomia longitudinale con resezione cuneiforme della parte postero-laterale del tratto intermedio, al fine di enucleare completamente il tumore, il quale risale anche per breve tratto nel lume del bronco principale, stenosando parzialmente anche l'orificio del bronco lobare medio. Si procede quindi alla sutura della superficie di sezioni bronchiali, dopo di che si constata la buona pervietà del bronco lobare medio e del lobo rispettivo che non sembra alterato nella sua struttura.

Il decorso post-operatorio è stato normale e il paziente è guarito totalmente. Il controllo recente, a distanza di 4 anni e 6 mesi dall'intervento, dimostra che il lobo superiore e il medio sono bene espansi e funzionanti (*figura 4*).

L'esame istologico del tumore dimostra una struttura adenomatosa, tipo carcinoide. Il lobo inferiore contiene numerosi focolai di pneumonite ostruttiva ascessuale. Le ghiandole linfatiche sono iperplasiche ma non contengono metastasi.

CASO N. 4

Caso simulante inizialmente una sindrome astenica e tossiemica con febbre cronica e successivamente una sindrome del lobo medio.

B.S., di anni 16, casalinga.

Novembre 1956: inizio subdolo con diminuzione di peso, cefalea, astenia e febbre. Radiografia negativa. Cure calciche e vitaminiche e di estratti epatici.

Gennaio 1957: miglioramento. La paziente riprende gli studi.

Agosto 1957: ricompare la sintomatologia tossiemica con febbre e velocità di sedimentazione elevata; alla radiografia toracica si nota una accentuazione delle immagini ilari (adenopatia?). Si pratica una terapia di isoniazide (300 mgr/p.d.). Nell'ottobre 1957, presentando la stessa sintomatologia, si aggiunge una terapia di 40 gr di streptomina. Segue un nuovo periodo di benessere per tutto il 1958.

13-4-1959 - Improvvisa emottisi, che venne interpretata come di origine linguale e faringea (varici). L'espettorato è stato Koch-negativo. La radiografia toracica mette in evidenza un quadro che fa pensare ad una adenopatia ilare con incipiente infiltrazione del parenchima circostante, per cui la paziente viene sottoposta ad un nuovo ciclo di streptomina (gr 50) e isoniazide (da 300 a 500 mgr/p.d.).

6 giugno 1959: nuova emottisi cui segue febbre.

Io vedo la paziente il 3 giugno 1959 e successivamente il 5 ottobre 1959. L'esame obiettivo toracico era del tutto negativo.

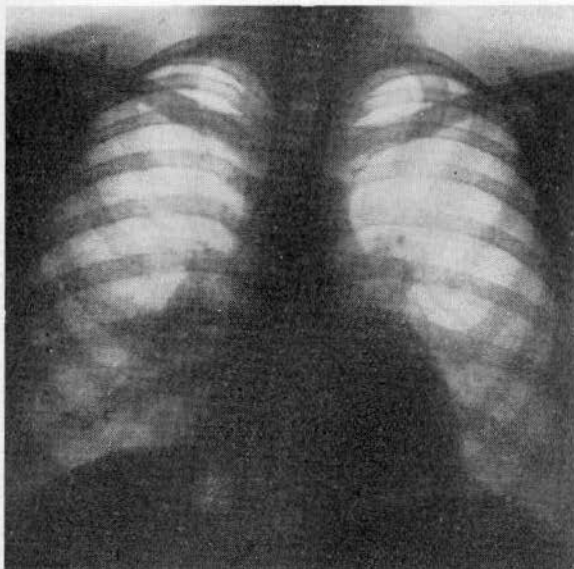
Le radiografie e la stratigrafia nelle due proiezioni ortogonali hanno dimostrato la presenza di una atelettasia del lobo medio, che appare notevolmente retratto con una massa adiacente al bronco lobare medio e al tratto intermedio del bronco principale (vedi figura 1).

La paziente non ha voluto praticare la broncografia da noi consigliata, e la diagnosi clinica si è orientata verso una *sindrome adenobronchiale del lobo medio di destra*, tenuto conto della particolare sintomatologia astenica e tossiemica che non è abituale negli adenomi bronchiali, e del buon effetto terapeutico, sia pure transitorio, dei vari cicli di terapia chemioantibiotica antitubercolare praticati nel passato. Tuttavia, l'emottisi così persistente avrebbe dovuto richiamare maggiormente la nostra attenzione sulla eventualità di un adenoma bronchiale.

L'intervento di lobectomia media è stato attuato dal prof. G. Zorzoli il 7 dicembre 1959. Il polmone destro appare formato praticamente da due soli lobi, perché il lobo medio è completamente ricoperto e nascosto dai lobi superiore e inferiore separati dalla grande scissura. Il lobo medio è completamente retratto, fusiforme, e contiene in vicinanza dell'ilo una massa simil-caseosa del volume di una noce. Alcuni gangli linfatici adiacenti sono notevolmente iperplastici, e sono quelli che radiologicamente davano l'immagine erronea di una sindrome adenobronchiale, mentre l'opacità del tumore era confusa con quella del lobo atelettasico. L'adenoma si spinge con la sua estremità superiore fino allo sbocco del bronco medio nel tratto intermedio, ma non vi aderisce, cosicché il chirurgo può enuclearlo e procedere ad una buona sutura della parte bronchiale media, senza sezionare il bronco principale (figura 2).

L'esame istologico ha messo in evidenza una struttura di adenoma tipico di Jakson col quadro pseudo ghiandolare di cilindroma (figura 3), nel parenchima polmonare circostante si notano bronchiectasie e suppurazione del parenchima polmonare, che sono le responsabili della febbre cronica presentata dalla paziente.

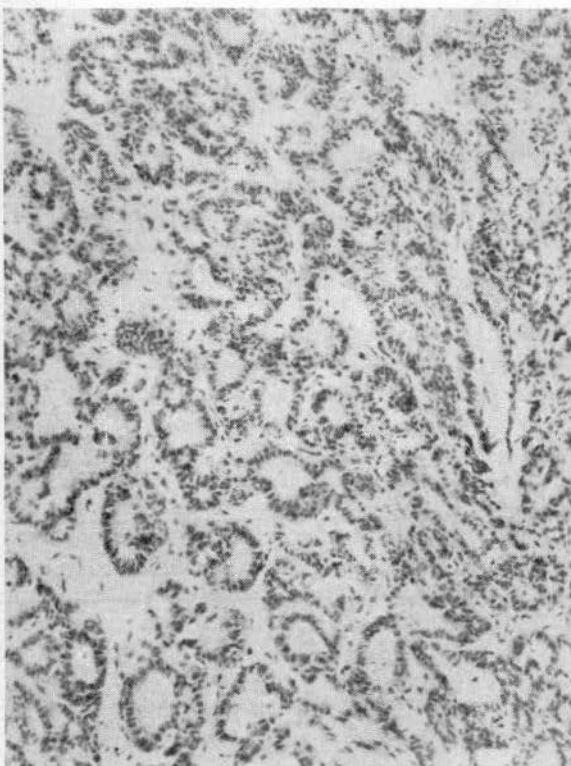
Il decorso post-operatorio è stato buono. La paziente è guarita. Scrive di stare bene a distanza di 16 mesi dall'intervento (figura 4).



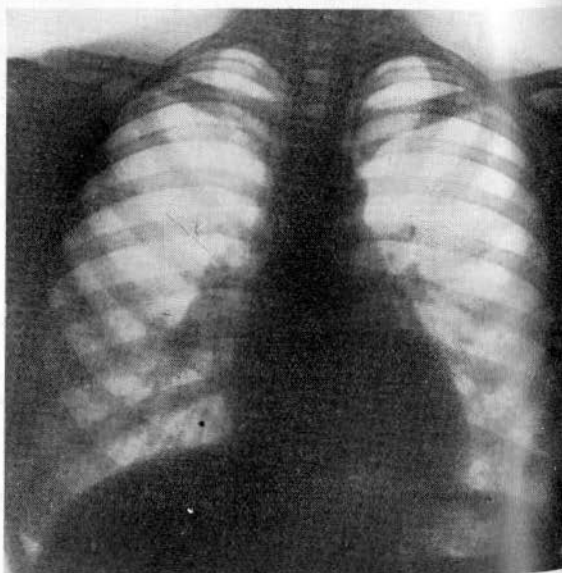
Caso N. 4. - Fig. 1.



Caso N. 4. - Fig. 2.



Caso N. 4. - Fig. 3.



Caso N. 4. - Fig. 4.

CASO N. 5

Caso di diagnosi precoce, dopo solo due mesi di sintomatologia clinica, a tipo pseudo-grippale.

F.A.S., di anni 31, casalinga.

Trattasi di un caso fortuito di diagnosi precoce, poiché la paziente dopo solo due mesi di decorso clinico è stata sottoposta ad indagini stratigrafiche e broncografiche che hanno portato alla identificazione di un probabile adenoma bronchiale, e dopo circa tre mesi è stata operata.

I primi sintomi morbosi risalgono, infatti, al settembre 1955, quando la paziente è stata colpita da una flogosi acuta delle prime vie aeree, con tosse, febbre remittente a 38°, angina tonsillare, senza espettorazione, regredita dopo una settimana.

A distanza di un mese, nell'ottobre 1955, si ripete la stessa sindrome, con febbre intermittente a 39°, preceduta da brivido, che viene curata con penicillina. La paziente non ha presentato emoftoe, ma probabilmente questa sarebbe comparsa in un secondo tempo, come di solito succede, se non fosse intervenuta la diagnosi e l'intervento tempestivo.

La paziente è ricoverata al Forlanini (reparto Indenni) il 6 novembre 1955.

L'indagine clinico-radiologica comune richiamava già l'attenzione sul fatto di una atelettasia a squadra del lobo inferiore destro occupante l'angolo epatocardiaco e di una attrazione verso destra del mediastino (vedi *figura 1*).

La stratigrafia conferma l'addensamento del lobo inferiore e mette in evidenza i segni di una occlusione bronchiale del tratto intermedia.

La broncografia dimostra nel modo più evidente la stenosi di tipo trasverso del bronco intermedio nel suo tratto più distale. Il bronco lobare medio appare coartato al suo inizio e ruotato medialmente e in basso, così da simulare la presenza di una iniezione parziale del territorio lobare inferiore (vedi *figura 2*).

La broncoscopia (Motta) e la biopsia (Panà) confermano il reperto di un tumore a tipo adenomatoso, molle, encefaloide, di colorito roseo, mobile con i movimenti respiratori, istologicamente di tipo carcinomatoide.

L'intervento, praticato dal prof. Di Paola il 7 dicembre 1955, è stato di bilobectomia (inferiore e media). L'adenoma situato nel lume del bronco lobare inferiore aveva l'aspetto di una neo-formazione carnosa del volume di un fagiolo, aderente alla superficie mediale in prossimità della carena, con rotazione parziale del tronco stesso (vedi *figura 3*).

La paziente è guarita e sta bene a distanza di oltre 5 anni dall'operazione (vedi *figura 4*).

CASO N. 6

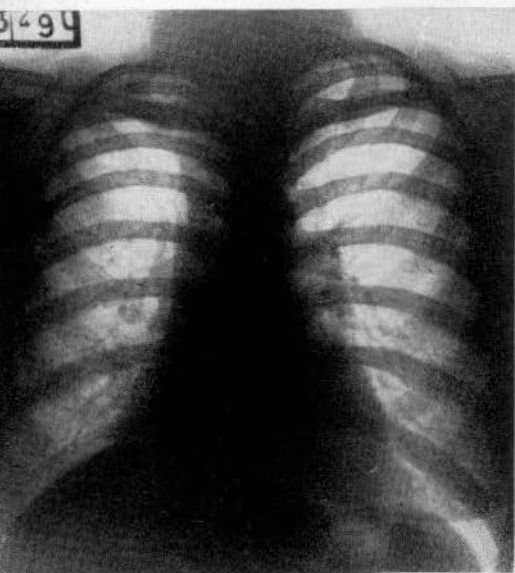
Caso simulante un empiema con suppurazione cronica polmonare (polmone affogato). (Caso avanzato)

O.M., di anni 31, impiegata.

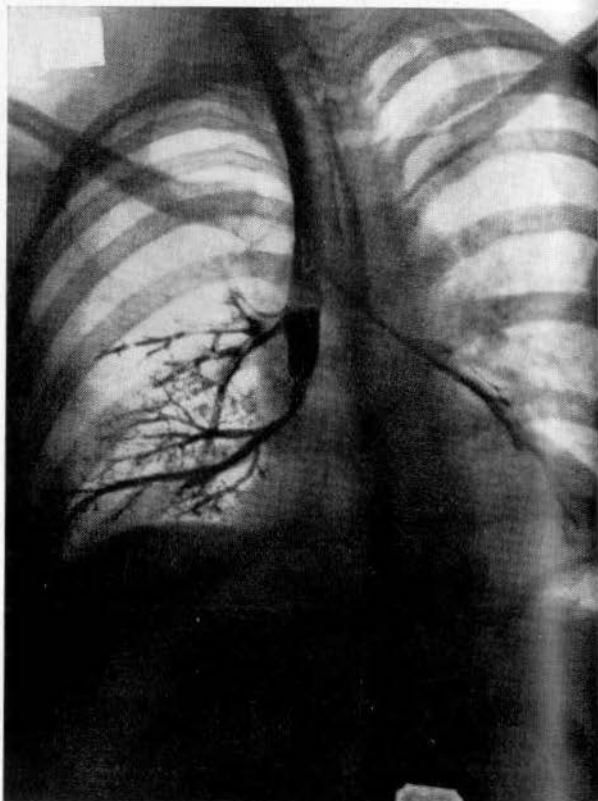
Marzo 1945: broncopneumite sinistra complicata da pleurite essudativa.

Aprile 1947: pochi giorni dopo un parto, dolore puntorio a sinistra, febbre, tosse ed espettorazione.

Ottobre 1947: un episodio acuto dell'apparato respiratorio, con sindrome asmatiforme e abbondante espettorazione purulenta.



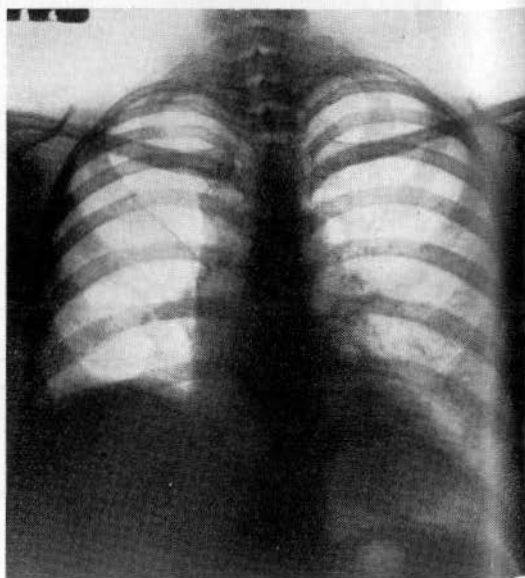
Caso N. 5. - Fig. 1.



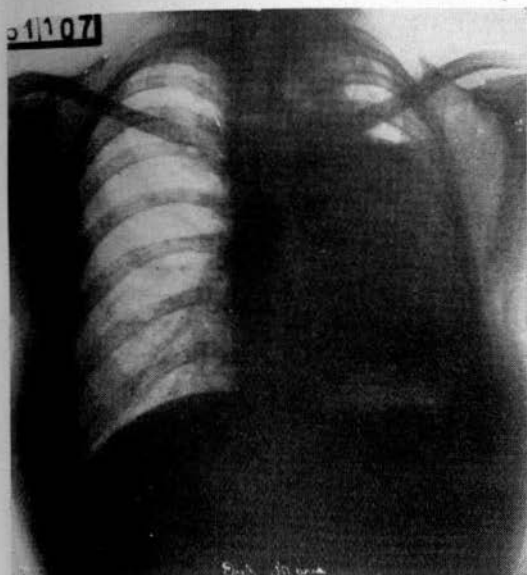
Caso N. 5. - Fig. 2.



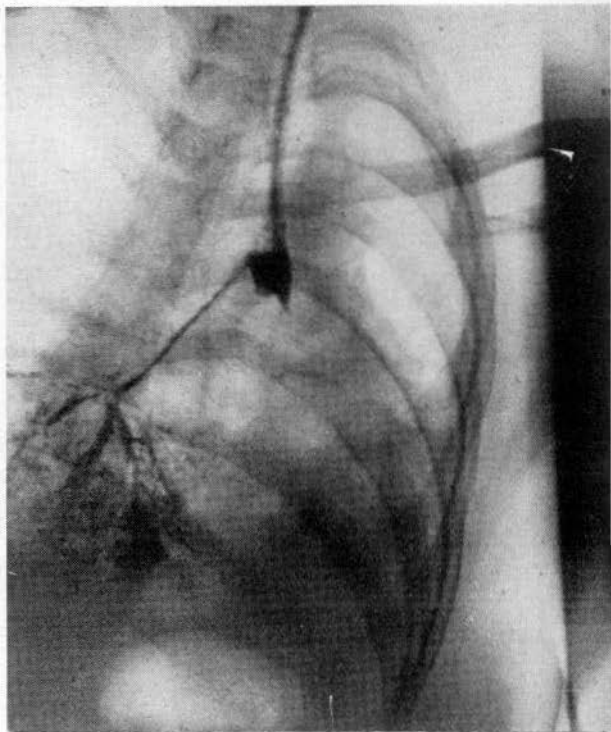
Caso N. 5. - Fig. 3.



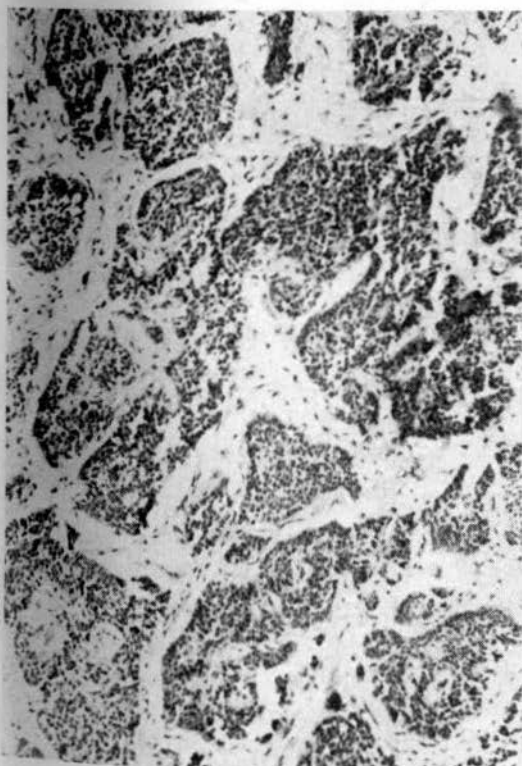
Caso N. 5. - Fig. 4.



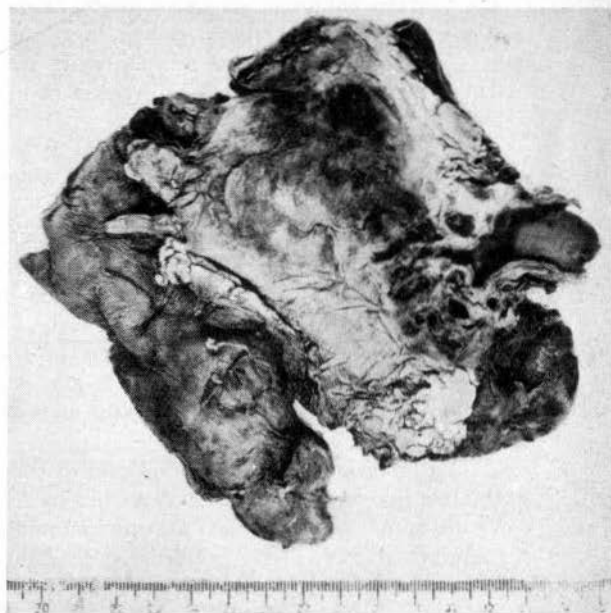
Caso N. 6. - Fig. 1.



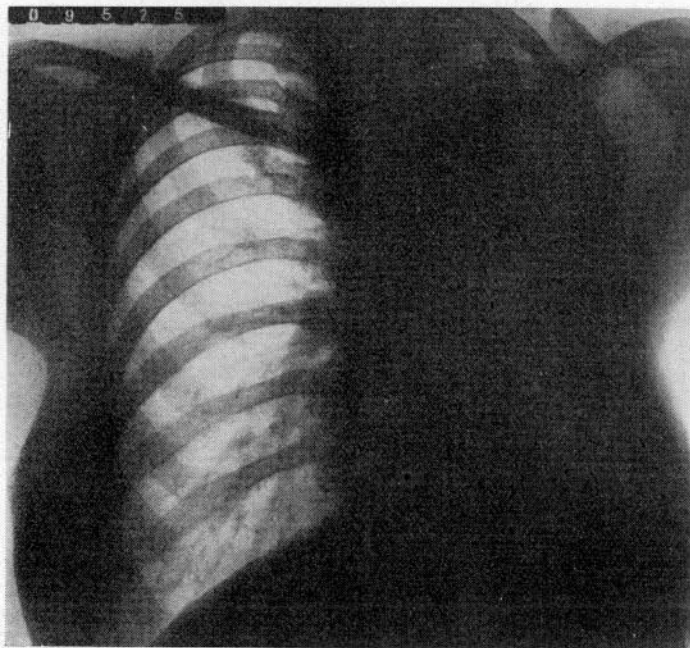
Caso N. 6. - Fig. 2.



Caso N. 6. - Fig. 3.



Caso N. 6. - Fig. 4.



Caso N. 6. - Fig. 5.

Dicembre 1947: emissione di vomiche purulente. Una puntura esplorativa praticata alla base dell'emitorace sinistro dimostra la presenza di un essudato purulento, tanto che si pone diagnosi di empiema con perforazione polmonare.

Gennaio 1948: quinto episodio dello stesso tipo, accompagnato da emoftoe abbondante. Si fa ora diagnosi di tubercolosi polmonare e la paziente viene inviata in sanatorio di media quota.

Nel novembre 1948 viene trasferita al Forlanini.

L'esame clinico radiologico comune metteva in evidenza « grosso modo » un quadro di cirrosi polmonare sinistra con caverne multiple ed empiema (vedi *figura 1*). L'espettorato era però Koch negativo. Una puntura esplorativa a sinistra diede esito a 100 cc di pus denso. Nei mesi successivi si continuarono le toracentesi, ogni settimana, associate a trattamento streptomycinico e penicillinico con buon esito temporaneo sulle condizioni generali e tossiemiche.

Ma le indagini stratigrafiche misero in evidenza numerose sacche idroaeree parenchimali ed una netta interruzione del bronco principale di sinistra, 2 cm al di sotto della carena, per opera di un *corpo ovalare occludente il bronco* (a tappo di collo di gazosa sec. Pigorini).

La broncografia confermò lo stesso dato con una tipica immagine di occlusione bronchiale a tipo trasverso convesso verso l'alto del bronco principale sinistro (vedi *figura 2*). Venne quindi posta diagnosi sospetta di tumore benigno andobronchiale. La broncoscopia eseguita dal prof. Motta confermò il risultato, mentre la biopsia fece concludere allora per una neoplasia epiteliale a cellule indifferenziate. Ad un esame successivo, dopo aver constatato il decorso clinico, si è corretta la diagnosi istologica nel senso di un adenoma bronchiale a tipo carcinoide (Panà) (*figura 3*).

La paziente si fece operare solo un anno dopo, nel settembre 1950, di pneumonectomia sinistra (prof. Monod). Il polmone asportato è un terzo del volume originario ed è carnificato. Nel suo interno si trovano varie sacche cistiche idroaeree, ripiene di pus (polmone affogato). Il bronco principale è ostruito da una massa pedunculata alla parete laterale del bronco (vedi *figura 4*).

La paziente vive a Trieste e scrive di essere in buona salute a distanza di oltre 10 anni dall'intervento (*figura 5*).

CASO N. 7

Caso simulante bronchiectasie basilari (o bronchioliti bronchiectasiche).

B.G., di anni 42.

Dicembre 1945: polmonite e pleurite essudativa destra.

Febbraio 1948: nuovo processo acuto respiratorio durato 15 giorni. Successivamente si è instaurata una bronchite cronica con riaccensioni acute, periodiche, specie di prima vera. All'inizio del 1950 venne posta diagnosi di bronchiectasie basilari di destra (Koch negativo). In quell'epoca è comparsa una improvvisa emottisi. Un'intensa terapia di penicillina e streptomina ha dato buon esito.

Nell'ottobre 1951 nuova emottisi improvvisa.

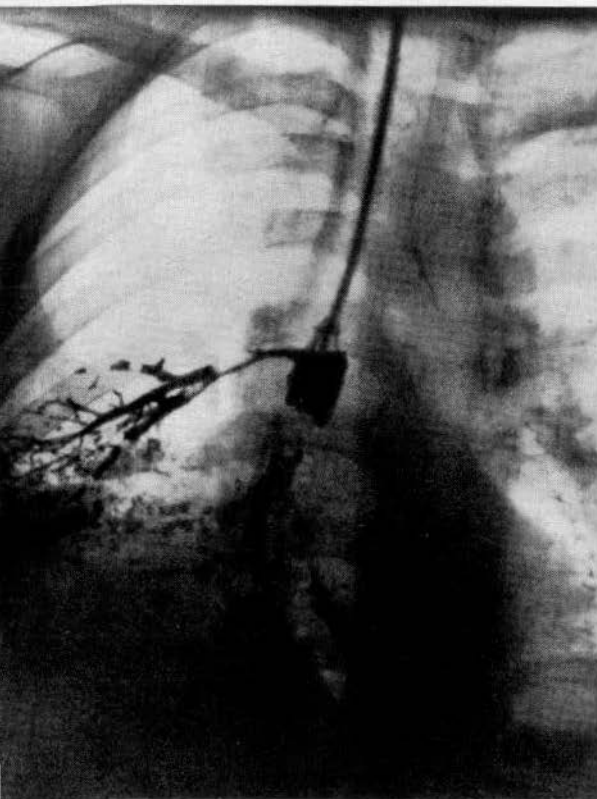
Il 23 gennaio 1952 il paziente viene a consultarmi. Accusava la solita broncoblenorrea con emissione quotidiana di 50-100 cc di espettorato nettamente emorragico il mattino, che poi diventava mucopurulento, senza « foetor ex ore » e Koch negativo. All'esame obiettivo presentava rantolo orale sibilante ed i segni di una ipofonesi timpanica posteriore destra, dalla metà della scapola in giù, con respiro affievolito e accompagnato da rantoli umidi sonori e cigolanti, fissi e costanti. Era presente il segno del « distacco ». Di fronte a un quadro di questo genere, mentre in un primo momento pensavo all'eventualità di una sindrome di bronchiolite bronchiectasica, dopo un accurato esame obiettivo, mi orientai verso una forma di bronchiectasie conclamate inferiori di destra, secondarie a una stenosi del bronco principale di destra che aveva determinato un'atelettasia del lobo medio e inferiore.

La radiografia ha dimostrato una opacità da atelettasia parziale del lobo inferiore, con molteplici aree di iperdiafania da interpretarsi come bronchiectasie in territorio atelettatico.

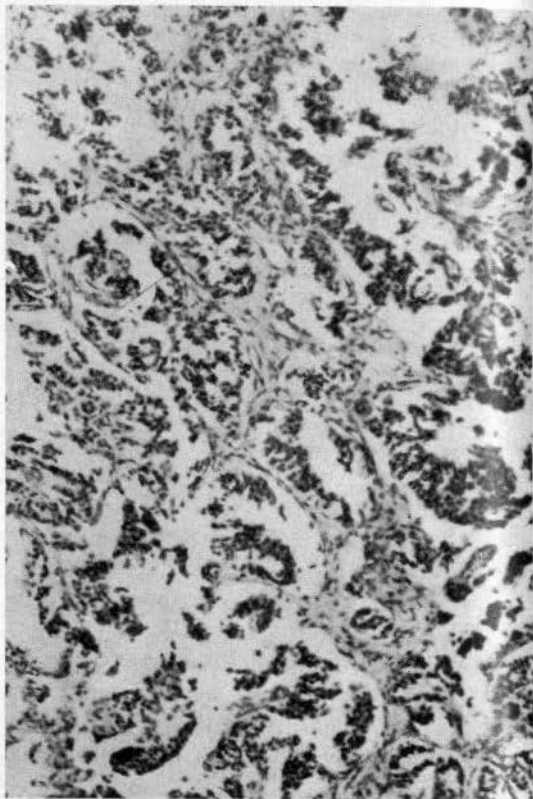
La broncografia (Pigorini) ha confermato la stenosi quasi totale del bronco con l'aspetto a tappo di bottiglia che interessa il tratto intermedio del bronco principale destro; al di sotto si sono iniettate alcune bronchiectasie cilindriche e sacciformi (vedi *figura 1*).

La broncoscopia e la biopsia hanno dimostrato l'esistenza del tumore a tipo adenomatoso (carcinoide) a disposizione pseudoghiandolare (*figura 2*).

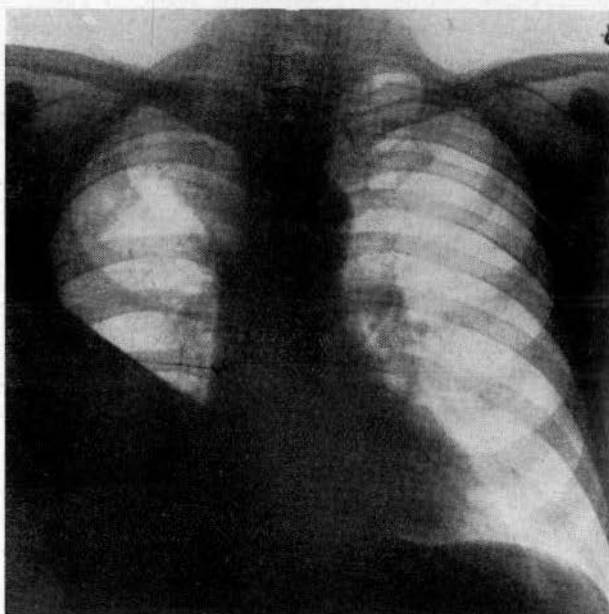
Il paziente è stato operato di lobectomia media e inferiore di destra dal prof. P. Valdoni il 21 marzo 1952. Il decorso post-operatorio è stato regolare ed il paziente è stato controllato negli anni successivi e sta bene. La radiografia del 25 agosto 1954 dimostra solo i postumi dell'intervento, con sollevamento dell'emidiaframma destro verso l'alto (*figura 3*).



Caso N. 7. - Fig. 1.



Caso N. 7. - Fig. 2.



Caso N. 7. - Fig. 3.

*Adenoma simulante una lobite tbc. superiore destra, in soggetto
già affetto da tubercolosi polmonare sinistra.*

Suor P., anni 43 - religiosa.

Un fratello ha presentato un'emottisi nel 1941. Uno zio paterno fu colpito da giovane di tbc. polmonare.

In giovane età frequenti tonsilliti.

A 20 anni, sinusite frontale bilaterale, a carattere ricorrente. Frequenti episodi gripali durante le stagioni fredde.

Nel 1951, a 31 anni, tubercolosi polmonare micronodulare localizzata prevalentemente nella lingua. Venne da me curata con streptomina, PAS e successivamente isoniazide, con regressione del processo specifico (figura 1).

Nell'agosto 1958, episodio acuto, diagnosticato come polmonite virale e guarito in 20 giorni. Una radiografia del settembre 1959 dimostrava solo gli esiti fibrocalcifici dei pregressi focolai linguali di sinistra.

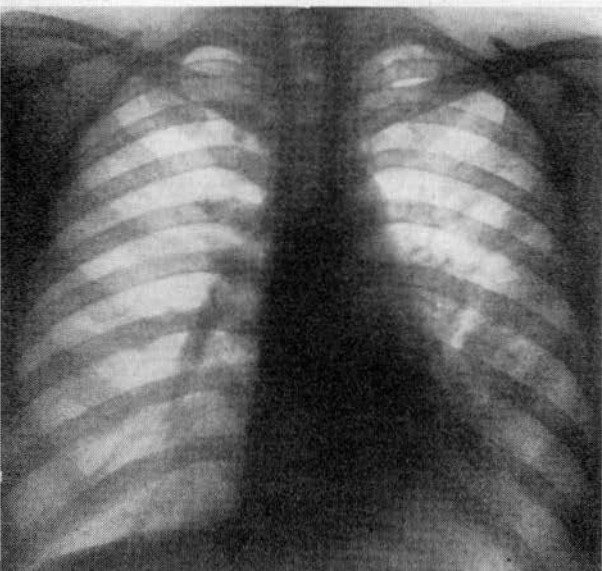
Nella primavera del 1960, a 40 anni, processo a tipo scissurite superiore destra, insorta in modo acuto. Tale processo aveva la caratteristica di regredire in breve tempo, sotto l'azione dei trattamenti chemioantibiotici antitubercolari, ma si ripresentava con carattere ricorrente, con febbre, tosse stizzosa, e sensazione subiettiva e obbiettiva di gemito bronchiale e crisi dispnoiche di modica intensità. Tuttavia, una radiografia del maggio 1961 dava un reperto del tutto normale.

La paziente fu sempre curata con terapia antibatterica e clima di montagna. L'espettorato, esaminato più volte, è stato Koch negativo.

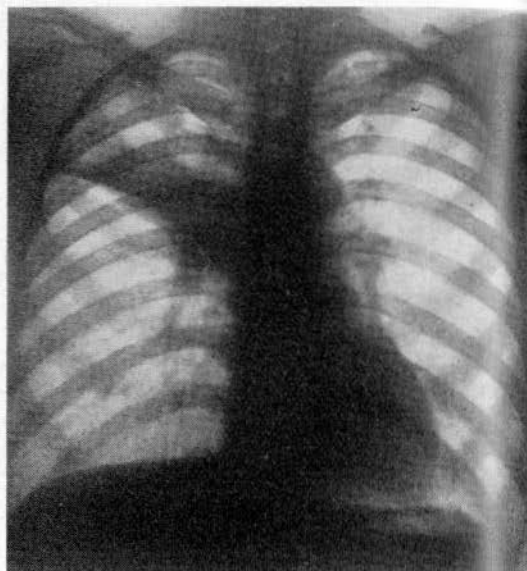
L'ultimo di questi episodi acuti si è verificato nel dicembre 1962, accompagnato ad espettorato ematico. In quell'epoca una radiografia documentava l'esistenza di un incipiente processo lobitico destro con tendenza retrattile dello stesso lobo (figura 2). L'espettorato era Koch negativo. Tuttavia, tenuti presenti i precedenti specifici dell'inferma, si è pensato a un nuovo processo tubercolare con interessamento del bronco lobare superiore e dei suoi rami segmentari, e si è istituito un trattamento a base di kanamicina, cicloserina, tioamide e Pas, ma con scarso risultato. Una stratigrafia metteva in evidenza che l'immagine opaca aveva i caratteri di una zona atelettasica (figura 3) e la broncoscopia confermava l'esistenza di processi infiammatori con stenosi del bronco segmentario ventrale e parzialmente di quello apicale superiore destro. Venne allora deciso un intervento di lobectomia superiore destra che fu eseguito dal prof. G. Zorzi il 6 maggio 1963.

L'esame del pezzo dimostra che il lobo superiore destro è diminuito di volume, di consistenza dura nella metà inferiore, mentre i segmenti dorsale e apicale sono ben aereati. Dal bronco lobare sporge una massula rotondeggiante a superficie liscia e plurilobata del volume di un nocciolo di ciliegia, impiantato sulla parete bronchiale su di una superficie di 4 cm di lato (figura 4). Nel segmento anteriore, il parenchima presenta una estesa area grigiastra con sclerosi interstiziale da polmonite cronica ostruttiva (figura 6). Istologicamente, il tessuto neoplastico aveva l'aspetto carcinoide (figura 5).

La paziente ha presentato qualche mese dopo l'intervento un ittero virale (da siringa), regredito in due mesi, ed ora sta bene e non presenta più sintomi morbosi a carico dell'apparato respiratorio.



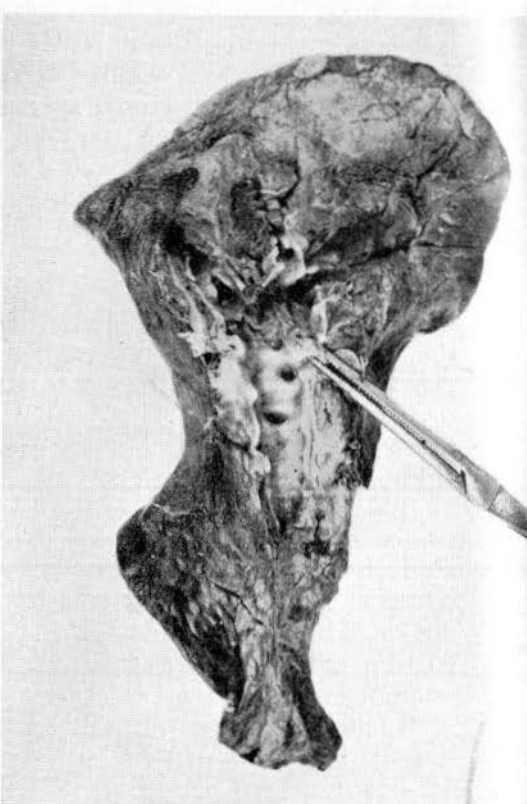
Caso N. 8. - Fig. 1.



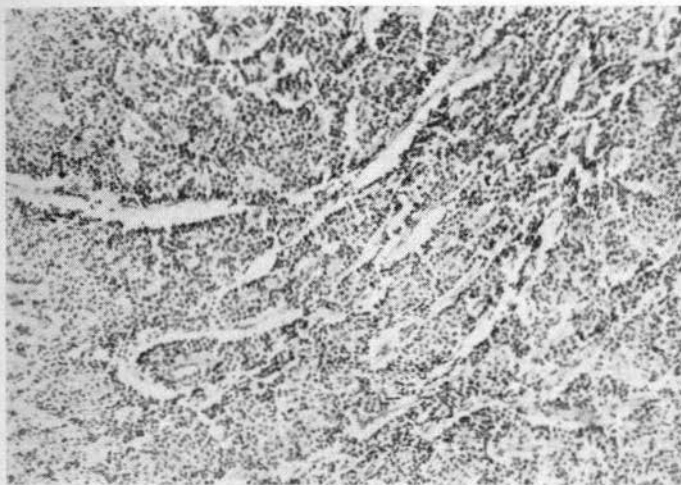
Caso N. 8. - Fig. 2.



Caso N. 8. - Fig. 3.



Caso N. 8. - Fig. 4.



Caso N. 8. - Fig. 5.

Infine, dobbiamo discutere il problema della *diagnosi differenziale con il cancro bronchiale e soprattutto col cancro-ascenso*.

Come sintomi differenziali si citano: l'età relativamente giovane dei soggetti, la distribuzione pressappoco uguale tra i due sessi; la frequenza e la ricorrenza delle emottisi, delle infezioni respiratorie e delle bronchiectasie associate; in lungo e talora lunghissimo decorso clinico col mantenersi di un buon stato generale; la mutevolezza dei quadri radiologici con *rapida alternanza dei quadri di atelettasia e di enfisema*, i dati stratigrafici, broncografici e broncoscopici. La biopsia, invece, non è sempre decisiva e talora l'istologo diagnostica sui dati morfologici un epiteliooma maligno quando trattasi di una forma relativamente benigna, o — più di rado — un tumore benigno, quando invece l'evoluzione diventa aggressiva e infiltrante.

In ogni modo il reperto istologico riveste sempre un grande valore, ma va corredato dai dati clinici. Invece, come già è detto, la ricerca diretta delle cellule neoplastiche nell'escreato è per lo più negativa nell'adenoma bronchiale. Nelle fasi più avanzate dell'adenoma complicato da suppurazione polmonare, la sindrome si può confondere con quella del cancro-ascenso polmonare; ma se ne differenzia per il minor grado di malignità e di aggressività, per l'assenza di veri fenomeni distruttivi e metastatici e di cellule neoplastiche nell'escreato e per tutti i dati che si possono ricavare dai mezzi sussidiari radiologici e broncoscopici già tante volte menzionati.

La diagnosi differenziale fra adenomi bronchiali ed altri tumori dei bronchi benigni, che sono molto più rari (angiomi, condromi, amartomi, miomi e leiomiomi, fibromi, papillomi, ecc.), è estremamente difficile dal lato clinico, poiché nella maggioranza dei casi danno origine alla stessa sintomatologia

subbiettiva e ad analoghi reperti obiettivi di stenosi ad evoluzione benigna di una diramazione bronchiale, con fenomeni di atelettasia, o di enfisema ostruttivo, o di bronchiectasie a monte dell'ostacolo. Alcune differenze si notano tuttavia alla indagine stratigrafica e broncografica, che non è quella abbastanza tipica del « tappo di bottiglia » come nell'adenoma bronchiale.

La diagnosi si basa in questi casi essenzialmente sui dati broncoscopici e sull'esame istologico ricavato dalla biopsia o meglio dal pezzo anatomico.

TRATTAMENTO.

Al giorno d'oggi, il trattamento mediante Roentgen- e radium-terapia e l'elettrocoagulazione endobronchiale è generalmente ritenuto inefficace. Gli adenomi bronchiali sono poco sensibili e l'irradiazione può anche provocare un aumento dei disturbi per effetto dell'esaltazione dei processi flogistici.

Anche l'elettrocoagulazione endobronchiale rappresenta un metodo difettoso che ha avuto una certa diffusione un tempo, quando non erano ancora perfezionate l'anestesia e la tecnica delle resezioni polmonari (Chevalier Jakson, J. M. Lemoine, A. Duroux, M. Fourestier, ecc.). In genere, essa serve per completare la asportazione endoscopica della massa neoplastica e si applica sul peduncolo o comunque, nelle forme sessili, sulle zone di impianto dell'A. Br.

L'*asportazione per via broncoscopica* rappresenta l'intervento più antico. Il primo caso è quello operato da Chevalier Jakson nel 1917, che ha segnato una data storica per la broncosopia. Successivamente, dal 1930 in poi, il metodo si è diffuso ed è stato usato largamente. In genere, occorrono varie sedute per ogni caso clinico — anche per evitare copiose emorragie, che si verificano con grande facilità — al fine di ottenere l'asportazione completa del tumore, o almeno la rimozione di quel tanto di tessuto neoplastico che basti per ristabilire la pervietà del bronco. Non mancano, tuttavia, osservazioni nelle quali l'intervento ha condotto a complicazioni gravi e talora mortali, per emorragia o per asfissia.

Al giorno d'oggi prevale nettamente la tendenza di riservare l'asportazione per via broncoscopica a qualche raro caso di forme peduncolate della trachea o dei grossi bronchi, in cui l'assenza di fenomeni suppurativi secondari lascia sperare nella guarigione clinica, una volta che sia stata eliminata l'ostruzione bronchiale. Così pure, quando le condizioni generali controindichino l'intervento radicale, l'asportazione broncoscopica può rappresentare un utile palliativo per il drenaggio dei focolai suppurativi broncopolmonari.

La tecnica della *broncotomia transpleurica* è stata sostenuta in questi ultimi anni da A. Goldman ed ha avuto una discreta diffusione in casi di A. Br. ben incapsulati ed isolabili dai tessuti circostanti con possibilità di escissione completa locale. Condizioni permettenti l'intervento sono le seguenti:

a) assenza di metastasi o di una massiva infiltrazione delle pareti bronchiali;

b) mancanza di processi suppurativi o di bronchiectasie a monte dell'ostacolo;

c) sede accessibile del tumore in un bronco lobare; o principale, o sulla carena o nel tratto inferiore della trachea;

d) mancanza di uno sviluppo estensivo extrabronchiale e di necrosi dei tessuti da compressione;

e) forma pedunculata del tumore, oppure forme sessile, ma limitata come base di impianto a non più di due-tre anelli cartilaginei;

f) la parete bronchiale deve essere soffice e suturabile senza provocare una stenosi dopo l'escissione locale del tumore;

g) se l'adenoma è recidivante dopo la rimozione incompleta per via bronchiale, esso deve essere ben localizzato;

h) lo stato delle cavità pleuriche e dell'ilo polmonare deve permettere di accedere facilmente al grosso bronco.

Gli interventi di *lobectomy* e *pneumectomy* rappresentano la terapia di elezione nella maggioranza dei casi. La scelta dell'uno o dell'altro metodo di exeresi polmonare è condizionata alla sede del tumore, al maggiore o minore interessamento del tessuto circostante, trattandosi spesso di tumori ad «iceberg» sulla parete bronchiale; all'eventuale coesistenza di alterazioni bronchiectasiche o ascessuali del parenchima polmonare a monte dell'ostacolo e così via.

In genere, le linfoghiandole ilari non sono sede di metastasi, per cui si potrà procedere con criteri chirurgici di economia.

I risultati, nelle mani dei chirurgici esperti, sono molto brillanti, la mortalità operatoria è molto più bassa che non per il carcinoma bronchiale, tenuto conto anche dell'età, di solito più giovanile, di questi pazienti, ciò che contribuisce al successo. Il rischio operatorio, secondo le statistiche più moderne, si aggira sul 5%.

Anche i risultati lontani sembrano decisamente favorevoli, soprattutto per gli A. br. a tipo carcinoide, meno per i cilindromi, i quali più facilmente possono trasformarsi in tumori maligni.

Fra le statistiche operatorie più rilevanti, citerò quella della Clinica Mayo (R. Mc Burnej, O. Th. Clagett, J. Mc Donald), su 102 casi: su 39 soggetti non resecati, ma trattati solo per via broncoscopica, i sopravvissuti, ma con sintomatologia morbosa, dopo un periodo di 5 anni erano 25 (64%). Su 63 operati di exeresi polmonare (32 pneumectomie e 31 lobectomie), 50 erano viventi e sani (79%). Dal 1948 in poi, nessun paziente è stato più trattato per via broncoscopica. Le metastasi a distanza sono molto rare. Nel caso dei cilindromi le statistiche sono più severe e dopo 5 anni dall'intervento la maggioranza dei pazienti è deceduta per recidiva o per metastasi.

R. H. Overholt, J. A. Bougas e Dr. P. Morse hanno operato 60 casi di resezione polmonare, di cui 20 da più di 10 anni, con un solo deceduto per metastasi. Anche tra gli ultimi 40 pazienti operati in quest'ultimo decennio, il successo si è ottenuto nel 95% dei casi.

Tra gli italiani, ricorderò la statistica della Scuola di Biancalana (G. Gullino e P. G. Ferrero): su 8 casi operati (di cui uno di broncotomia transpleurica, 3 di pneumonectomia e 4 di lobectomia. Al controllo, dopo un periodo variante da 3 a 46 mesi, i pazienti erano tutti viventi, godevano buona salute e avevano ripreso la loro attività.

La terapia nei nostri casi è stata la seguente. Due pazienti hanno rifiutato l'intervento. La prima è deceduta all'età di 30 anni, nel 1959, in seguito a broncopolmonite occlusiva ed a polmone destro distrutto, dopo 13 anni di decorso clinico.

La seconda è ancora viva, dopo circa 8 anni di decorso clinico, ma va incontro ai soliti episodi ricorrenti di polmonite occlusiva e di emottisi.

Gli altri 19 casi sono stati operati di exeresi polmonare, tra cui 8 pneumonectomie (4 a destra e 4 a sinistra) e 11 lobectomie o bilobectomie. Tra i soggetti trattati con exeresi totale, 1 è deceduto per collasso cardiaco nella prima settimana dall'intervento; gli altri 7 pazienti sono viventi e sani, dopo un periodo variante da 3 mesi a 10 anni e non presentano metastasi.

Undici pazienti sono stati trattati con lobectomia semplice (7 casi) o bilobectomia inferiore e media di destra (4 casi); tuttavia, in due di questi alla lobectomia è stato associato un intervento parziale di broncotomia e sutura del moncone bronchiale. Uno di essi è sopravvissuto per due anni dopo l'intervento e poi ha presentato una evoluzione progressiva della tubercolosi polmonare e dell'empiema concomitanti ed è morto per emottisi.

Gli altri 10 controllati a distanza di tempo variabile da 3 mesi a 7 anni stanno bene e 8 di essi hanno ripreso le loro occupazioni (1961). Non si sono mai osservate metastasi.

Quindi, anche la nostra casistica depone nettamente a favore degli interventi radicali di exeresi polmonare, poiché il più delle volte la diagnosi è tardiva.

Un ulteriore progresso delle nostre conoscenze delle fasi iniziali del processo morboso dovrebbe però contribuire a migliorare la situazione terapeutica, evitando nel futuro molti interventi di pneumonectomia e dando maggiore estensione alle operazioni meno demolitive di broncotomia transpleurica e di lobectomia.

E' da segnalare, infine, che l'incidenza degli A. br. man mano che si vanno affinando i mezzi diagnostici e la loro identificazione negli ambienti sanatoriali, dove spesso questi pazienti vengono confusi con i tubercolotici, non è affatto trascurabile e la sindrome rappresenta quindi un capitolo di notevole interesse della moderna pneumologia.

STUDIO SCHERMOGRAFICO SULLA MORBOSITA' TUBERCOLARE NELLE RECLUTE

Dott. F. Loschiavo, specialista in tisiologia

Cap. Med. Filippo Neri, specialista in clinica pediatrica e in igiene e medicina scolastica

In considerazione delle sue applicazioni in seno alle masse e nell'ambito delle collettività sociali, l'indagine schermografica rappresenta oggi, uno strumento particolarmente idoneo per il controllo clinico-statistico e profilattico assistenziale di molti quadri morbosi a spiccato carattere biologico-sociale (cardioangiopatie, pneumoconiosi, neoplasie, ecc.). Nel campo delle specifiche indicazioni medico-sociali del metodo fotoradiografico, un ruolo di primaria importanza si deve poi attribuire alle ricerche schemografiche volte alla ricerca ed allo smistamento di casi di tubercolosi polmonare, dal cui sistematico dépistage scaturiscono, sul piano biologico-sociale e profilattico-assistenziale della malattia, ragguardevoli, vantaggiosi risultati (Babolini e coll.).

Particolare importanza assumono in questo campo le rilevazioni schermografiche condotte su materiale selezionato (età uniforme della popolazione esaminata, processi primari e/o post-primari depistati), in cui possono dare ragguagli assai significativi circa il contingente dinamismo epidemiologico ambientale cui soggiacciono, in ambito territoriale regionale, le relative modificazioni nosologiche dell'endemia tubercolare (Morelli e Daddi; L'Eltore, ecc.).

Pertanto, il dépistage di massa « su passaggi obbligati » cui i componenti della collettività vengono sottoposti all'atto di compiere, per legge, determinati atti (reclutamento militare ecc.) rappresenta la più razionale utilizzazione dei servizi schermografici in rapporto alla delucidazione dei complessi problemi connessi all'andamento epidemiologico della tubercolizzazione e relativa morbosità in seno alle collettività circoscrizionali (Giobbi e coll.).

* * *

La prima, sistematica applicazione, nel campo della medicina militare, del metodo fotoradiografico è stata realizzata da Schulz, da Douglas e da Clemente i quali, nel corso delle operazioni di arruolamento delle Forze Armate delle rispettive nazioni (Germania, Inghilterra, Italia) hanno sottoposto le relative reclute all'esame schermografico in serie dell'apparato respiratorio per il « rilevamento » di eventuali alterazioni pleuro-polmonari.

Successivamente, Dinkloh (Wermacht), Klarnett e Zecca (Armata Francese), Chose e Coffay (Military Navy U.S.), Salzano, Torelli, Ferrajoli e Murolo (Esercito italiano) riportando i risultati statistici dell'introduzione dell'esame schermografico del torace in

seno agli arruolandi delle rispettive comunità militari, sottolineano, tra l'altro, l'effettivo rendimento del metodo sia in riferimento alla razionale organizzazione dei servizi profilattici antitubercolari, sia, soprattutto, in rapporto all'applicabilità di un appropriato sistema di controllo circa l'evoluzione epidemiologica del fenomeno tubercolare. Al riguardo, Mariotti, Voci e coll., riferendo l'incidenza dei reperti positivi per manifestazioni tubercolari primarie e post-primarie dell'apparato respiratorio in differente grado evolutivo [4 casi di complesso primario attivo] Mariotti] riscontrata nella massa delle reclute « dépitaste », mettono in risalto il precipuo contributo della ricerca schermografica circa l'adeguata valutazione delle vicissitudini clinico-epidemiologiche della malattia.

Infine, Tosti-Croce studiando la frequenza dei reperti pleuro-polmonari di natura tubercolare, ottenuti nel corso di una indagine schermografica del torace in sede di reclutamento militare (70.000 giovani), rileva l'incidenza delle ombre ilari e iuxtalari « depistate », il cui riscontro, secondo l'A., assume un notevole valore per la valutazione epidemiologica dello spostamento del fenomeno della tubercolizzazione verso età inoltrate della vita (età militare).

* * *

Le osservazioni sopraesposte ci hanno indotto ad eseguire uno studio clinico-statistico degli schermogrammi appartenenti alle reclute affluite al Centro di selezione attitudinale di Messina nel triennio 1960-62, al fine di potere avanzare alcune considerazioni di ordine clinico-epidemiologico circa il dinamismo biologico-sociale dell'endemia tubercolare nelle nostre circoscrizioni regionali.

Abbiamo pertanto esaminato complessivamente n. 37.063 schermogrammi eseguiti con films 70 X 70 mm. relativi ad altrettanti giovani di età compresa tra i 20 ed i 23 anni, provenienti dalle diverse province della Sicilia Orientale e della Calabria ed affluiti presso il Servizio schermografico del Centro di selezione attitudinale di Messina.

Il materiale schermografico è stato suddiviso per ogni singolo anno del triennio di osservazione e catalogato in ordine alla classificazione anatomo-patologica del Servizio schermografico del Ministero della sanità.

Osservando i risultati ottenuti (tabella 1) risulta che il maggior numero di schermogrammi è stato eseguito nell'anno 1961, mentre nell'anno 1960 è stato esaminato il minor numero di reclute. Comparativamente, le cifre dei reperti positivi ha toccato il valore più elevato nel 1961 e la quota più bassa nel 1960 (grafico 1).

TABELLA N. 1

| | A n n i | | | Totale |
|-------------------------------------|---------|--------|--------|--------|
| | 1960 | 1961 | 1962 | |
| Casi esaminati | 8.423 | 16.213 | 12.427 | 37.063 |
| Reperti negativi | 8.311 | 16.000 | 12.181 | 36.492 |
| Complesso primario (attivo) | 10 | 11 | 16 | 37 |
| Epitubercolosi | 14 | 22 | 19 | 55 |
| Infiltrato precoce | 3 | 5 | 2 | 10 |
| Esiti di processo pleurico | 50 | 110 | 109 | 269 |
| » tbc polmonare | 35 | 65 | 100 | 200 |

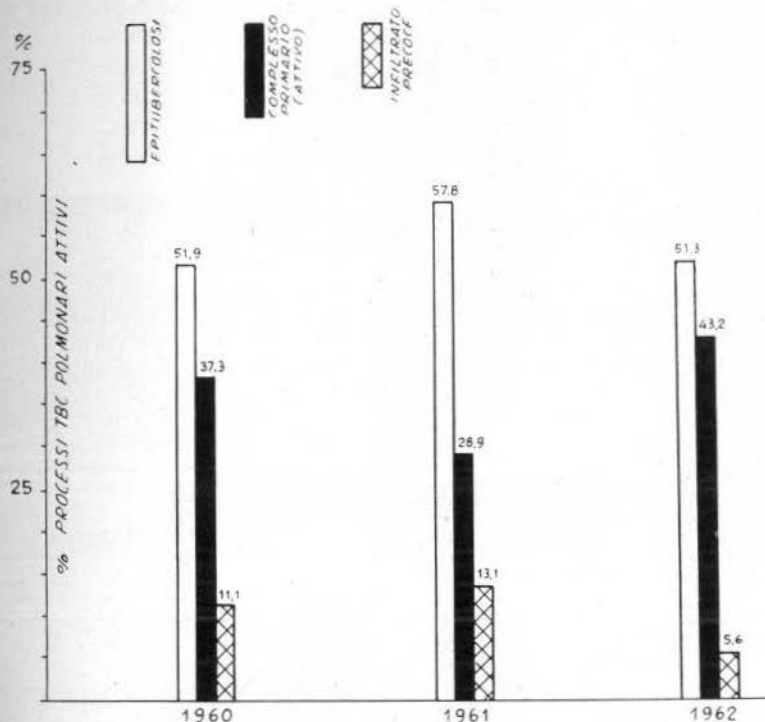


Grafico 1.

I processi polmonari tubercolari del ciclo post-primario (infiltrato precoce di Assmann e Raedeker) sono stati complessivamente 10 (*tabella 1*); il maggior numero è stato rilevato nell'anno 1961, mentre la cifra più bassa è stata osservata nell'anno 1962 (*grafico 1*).

Per quanto concerne invece le manifestazioni morbose del ciclo primario, i reperti corrispondenti al complesso primario attivo sono ammontati a 37 (*tabella 1*). Di essi, nell'anno 1962 è stato riscontrato il maggior numero di casi, mentre nell'anno 1960 è stata osservata la percentuale meno elevata (*grafico 1*). Similmente, le manifestazioni epitubercolari (processi allergici primari di Monaldi) sono stati complessivamente 55 (*tabella 1*), con la percentuale più elevata nel 1961 e con quella più bassa nel 1960 (*grafico 1* e *figure 1, 2, 3*).

Infine, 469 schermogrammi, complessivamente, riguardano reperti relativi a progressi processi tubercolari pleuro-polmonari: 269 corrispondono a lesioni cicatriziali della sierosa pleurica, mentre 200 appartengono ad alterazioni specifiche inattive del parenchima polmonare (*tabella 1*).

* * *

La disamina analitica dei dati riportati consente la deduzione di alcune considerazioni, assai significative, a nostro parere, sotto il profilo epidemiologico e profilattico-sociale, circa l'andamento della morbosità tubercolare nelle nostre regioni (Sicilia Orientale e Calabria).

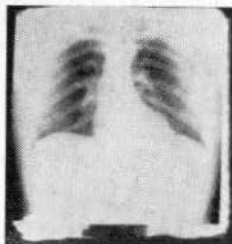


Fig. 1. - Recluta A. M., classe 1940. Schermogramma n. 31.430 del 10 marzo 1960. Nel 4° spazio intercostale sin. in sede paracardiaca si rileva una zona di opacità densa, irregolare. Altra zona di opacità densa, a contorni irregolari in sede parailare omologa. (Complesso primario tipico con adenopatia consensuale).

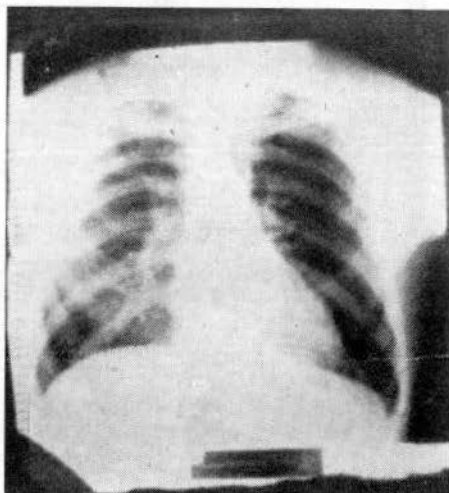
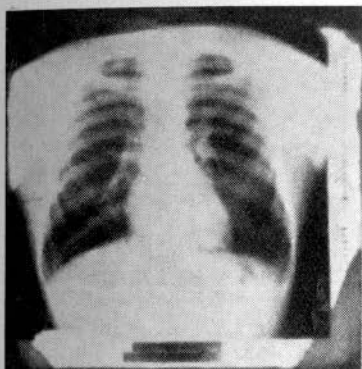


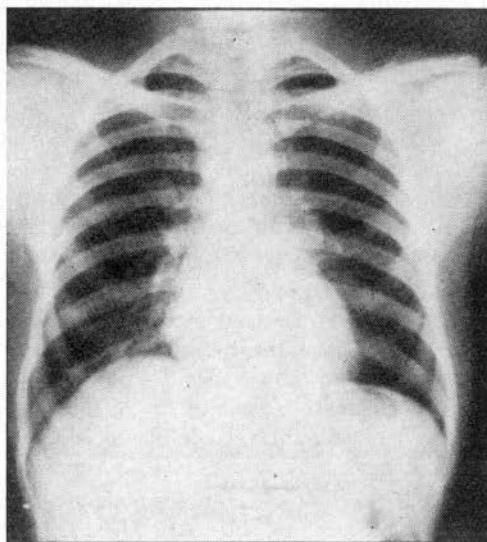
Fig. 2. - Recluta F. G., classe 1942. Schermogramma n. 29.180 del 7 aprile 1962. Si rileva nettamente, una zona di opacità disomogenea in pieno 4° spazio intercostale dx. Altra zona di maggiore densità e a contorni maggiormente netti in sede parailare omologa. (Complesso primario in fase allergica).

Innanzitutto, nel triennio considerato, i casi di tubercolosi polmonare post-primaria (infiltrato precoce di Assmann e Raedeker) rappresentano, nei confronti dei restanti processi attivi, la percentuale meno elevata (grafico 1).

Tuttavia, i relativi dati (tabella 1) confermano l'utilità profilattica e clinico-sociale del dépistage sistematico delle manifestazioni polmonari post-primarie, il cui riscontro, nel corso delle operazioni del reclutamento selettivo, riguarda le reclute affluite al filtro schermografico durante la fase preclinica o « subclinica » del relativo processo infiltrativo polmonare.



3 a.



3 b.

Fig. 3 (a, b). - Recluta G. G., classe 1942. Schermogramma n. 34.178; radiogramma n. 1.109 del 4 maggio 1962.

Schermogr.: Presenza di opacità irregolarmente tondeggiante in sede parailare sup. sin. (fig. 3 a).
Rdgr.: Conferma della descritta opacità con pressochè equivalente percettibilità di dettaglio (fig. 3 b).
 (Adenopatia ilare allergica).

Viceversa, assai significativi risultano, nel quadro della nostra inchiesta clinico-epidemiologica, i rilievi schermografici relativi alla morbosità incidente (Monaco e coll.) per manifestazioni tubercolari polmonari del ciclo primario (complesso primario attivo, epitubercolosi o processi allergici primari di Monaldi). I corrispondenti reperti (grafico 1) riscontrati nel corso della nostra indagine schermografica nelle reclute, dimostrano, in modo abbastanza evidente, come l'andamento epidemiologico della tubercolizzazione sia attualmente contrassegnato, nelle nostre circoscrizioni territoriali (Sicilia Orientale, Calabria) da un suo progressivo spostamento dall'età scolastica verso le epoche più inoltrate della vita (Morelli e Daddi; Daddi e Giobbi; Monaldi, Mazzola e Meo; Basunti e Donateo, ecc.).

Inoltre, costituendo il complesso primario (attivo) ed i susseguenti processi adenopatici (allergici) la grande maggioranza dei processi tubercolari polmonari del ciclo primario (Daddi e Giobbi, ecc.) appare, in sostanza, assai evidente l'importanza della ricerca dei corrispondenti reperti circa la conoscenza della diffusione ambientale e della conseguente intensità del contagio (tubercolare) in ambito regionale (Daddi e Giobbi, ecc.).

Pertanto, i rilievi schermografici in ordine ai processi del ciclo tubercolare primario, riscontrati nelle reclute durante il triennio 1960-62 (tabella 1; grafico 1) documentano, in modo abbastanza chiaro, l'avvenuta realizzazione, nell'ambito delle nostre circoscrizioni territoriali (Sicilia, Calabria) di una progressiva diluizione delle fonti di contagio ambientale.

Concludendo, possiamo dunque affermare che nelle nostre regioni (Sicilia Orientale e Calabria) la fase epidemiologica della malattia tubercolare è, attualmente, caratterizzata da un significativo spostamento del fenomeno della tubercolizzazione verso età più inol-

trate della vita il cui rilievo, nel quadro del mutato dinamismo biologico-sociale della malattia, coincide, verosimilmente, con l'impiego di nuovi e più razionali servizi di lotta antitubercolare (organizzazione profilattico-assistenziale; terapia chemioantibiotica).

RIASSUNTO. — Gli AA., conducendo un'inchiesta schermografica in seno a 37.063 reclute, affluite al Servizio schermografico del Centro di selezione attitudinale di Messina, sottolineano l'importanza dei processi tbc del ciclo primario, il cui riscontro, secondo gli AA., è assai significativo circa la delucidazione dell'andamento epidemiologico e clinico-sociale dell'endemia tubercolare in Sicilia e in Calabria.

RÉSUMÉ. — Les auteurs, en conduisant une enquête schermographique parmi 37.063 recrues envoyées au service schermographique du Centre de sélection aptitudinale en Messina, soulignent l'importance des processus tbc du cycle primaire.

Les auteurs pensent que la présence de ce cycle est bien significative pour expliquer la marche épidémique et clinique-sociale de l'endémie tuberculeuse en Sicile et Calabria.

SUMMARY. — AA., inquiring about schermografic control of 37.063 recruits at "Dispositional Selection Center" in Messina, they emphasize on the importance of primary tuberculosis they found in those young men.

They say that is very expressive in order to explain the epidemiological, clinic and social proceeding of tubercular endemic in Sicily and Calabria.

BIBLIOGRAFIA

- BABOLINI G.: « La schermografia clinica polivalente », Ed. EAT, Napoli, 1961.
 BABOLINI G., MARCONI P., PROZZO E.: « La schermografia clinica nella tubercolosi polmonare », Ed. EAT, Napoli, 1950.
 BASUNTI V., DONATEO M.: *Lotta contro TBC*, I, 388, 1960.
 CHOSE I.F., COFFAY E.P.: *Nat. Navl. Med. Center. Bethesda Med.*, I, 22, 1960.
 CLEMENTE B.: *Ann. Med. Nav. Col.*, 45, 417, 1939.
 DADDI G., GIOBBI A.: *Lotta contro tbc*, I, 109, 1955.
 DOUGLAS H., BRUCE H., BIRKELO C.: *Am. Rev. tbc*, 43, 108, 1941.
 DINKLOH H.: *Tuberkulosearzt*, 13, 722, 1959.
 FERRAJOLI F.: *Boll. scherm.*, 13, 111, 1950.
 GIOBBI A., BELLI M., CALAMARI F.: *Lotta contro tbc*, I, 181, 1955.
 KLARNETT J., ZECCA A.: *Rev. Tuberc.*, 22, 1170, 1958.
 L'ELTORE G.: *Lotta contro tbc*, 5, 353, 1960.
 MARIOTTI A.: *Boll. Scherm.*, 9, 333, 1956.
 MONACO A., CIPOLLA L., SANI A.: *Lotta contro tbc*, I, 784, 1960.
 MONALDI V.: *Arch. Tisiol.*, 15, 722, 1961.
 MAZZOLA S., MEO G.: *Lotta contro tbc*, I, 524, 1957.
 MORELLI E., DADDI G.: « Trattato di tisiologia », Ed. Vallardi, 1960.
 MUROLO C.: *Giorn. Med. Milit.*, 102, 337, 1952.
 SCHULZ E.: *Dtsch. Mil. Art.*, 1, 402, 1939.
 SALZANO P.: *Policlinico - Sez. Prat.*, 51, 10, 1944.
 TORELLI G.: *Ann. Ist. Forlanini*, 3, 171, 1939.
 TOSTI-CROCE F.: *Giorn. Med. Milit.*, 107, 3, 213, 1957.
 VOCI V., SANTAGADA A.: *Boll. Scherm.*, 14, 4, 128, 1961.
 VOCI V.: *Boll. Scherm.*, 12, 149, 1959.

OSPEDALE MILITARE PRINCIPALE DI BOLOGNA

« S. TEN. MED. GUCCI LINO M. O. AL V. M. »

Direttore: Col. Med. Dott. NICODEMO CATALANO

REPARTO CHIRURGIA

Capo reparto: Magg. Med. Dott. ELVIO GIUDITTA

LA CURA CHIRURGICA DELLE FRATTURE DI CLAVICOLA CON FILO DI KIRSCHNER ENDOMIDOLLARE

Dott. E. Giuditta

Dott. P. L. Guerzoni

PREMESSA.

Le fratture della clavicola, già nella pratica civile, presentano un alto indice di frequenza che, secondo alcuni AA. si aggira intorno al 6,2% (Zappoli), secondo altri arriva fino all'11% (Malgaigne) ed al 15% (Matti), rispetto alla totalità delle lesioni ossee.

Nei militari alle armi comunque detto indice è particolarmente alto per il tipo di vita della comunità sottoposta a continue occasioni traumatiche.

La discreta frequenza delle fratture in oggetto nel nostro ambiente merita quindi alcune considerazioni sia riguardo al tempo occorrente per il recupero del militare infortunato, sia per la valutazione degli eventuali danni che da detta lesione potrebbero derivarne.

Il metodo di cura indubbiamente è determinante sia ai fini del tempo di guarigione sia per quanto riguarda gli esiti. Da ciò la necessità di adottare un sistema curativo il più possibile rapido, semplice, efficace, tale da non lasciar prevedere gravi menomazioni estetiche o funzionali.

I metodi per il trattamento incruento delle fratture di clavicola sono moltissimi; i metodi cruenti mirano tutti alla osteosintesi dei frammenti clavicolari, comunque essa venga realizzata.

Nel nostro lavoro ci occuperemo della osteosintesi mediante infibulamento endomidollare con filo di Kirschner.

La facile applicazione del metodo, i rischi relativamente scarsi che comporta, i risultati brillanti cui conduce, fanno sì che noi ci sentiamo pienamente soddisfatti di tale tecnica, tanto di ritenerla in alcuni casi assolutamente insostituibile.

CENNI STORICI.

La cura chirurgica delle fratture di clavicola è abbastanza antica. Uno dei primi metodi di osteosintesi clavicolare fu la sutura metallica dei frammenti di frattura. Durante e Postemski la praticavano già nel 1888. Soda (1892) la eseguiva per via percutanea.

Detta tecnica, seppur con qualche variante personale, veniva successivamente attuata su vasta scala da altri AA. italiani: Baroni (1904), Rossi (1906), Pieri (1914). Fra gli stranieri menzioniamo: Fergusson (1896), Taylor (1903).

Lejars, in caso di fratture oblique, praticava la osteosintesi mediante cerchiaggi metallici.

Lambotte (1910) praticava le prime osteosintesi assiali di clavicola servendosi di una vite endomidollare la cui testa veniva annidata in una nicchia della corticale; successivamente (1917) utilizzando una placca metallica che veniva ancorata ai frammenti mediante punti metallici transossei o piccole viti.

Lecène e Lèriche (1929) si dichiaravano fautori convinti della cura cruenta, definendo la tecnica « semplice e sicura ».

Non diverso l'orientamento interventista di Pollidori (1929) e di Carossini (1933) che fra i primi attuava l'osteosintesi con materiale riassorbibile.

L'infibulamento endomidollare con filo di Kirschner fu praticato la prima volta da Joly nel 1939, seguito da Murray (1940).

La tecnica si generalizzò rapidamente specie in seguito alla comunicazione di Merle D'Aubigné all'Accademia di Chirurgia di Parigi.

Fra i successivi contributi italiani alla tecnica dell'infibulamento restano fondamentali i lavori di Re (1946), Operti (1952), Tranquilli-Leali (1954), Boccanera e Salvagni (1959).

ETIOPATOGENESI.

Le fratture di clavicola possono verificarsi a tutte le età, ma ogni statistica è concorde nell'ammettere che il secondo ed il terzo decennio sono i più colpiti, in quanto la massima attività lavorativa propria di questo periodo è quella che maggiormente espone ai traumi.

Il meccanismo responsabile della lesione, come per ogni tipo di frattura, può essere sia indiretto che diretto.

Le fratture clavicolari da causa diretta sono rarissime (caduta di un grave colpo di fendente) a giudizio di tutti gli AA. Esse infatti si verificherebbero quasi sempre con un meccanismo d'azione indiretto che può agire con due modalità: aumentando o diminuendo l'angolo delle normali curve della clavicola.

Ciò è quanto tipicamente si verifica nelle cadute sulla spalla o sul gomito, o anche sulla mano a braccio esteso.

Se i complessi capsulo-ligamentosi delle articolazioni sterno. ed acromioclavicolari resistono, è l'osso che cede, nel punto dove le forze d'azione opposte vengono ad incontrarsi.

La sede in cui più facilmente si verifica la frattura è al terzo medio, punto d'incontro delle due curve clavicolari, dove maggiormente si fa risentire il meccanismo flessorio imposto dal trauma.

Ed è anche a questo livello che si verifica il maggior spostamento dei frammenti per azione delle inserzioni muscolari opposte.

Le fratture del terzo esterno, fra articolazione acromio-clavicolare ed inserzione del legamento coraco-clavicolare, sono meno frequenti e comportano sempre uno scarso spostamento dei frammenti, soprattutto se le connessioni con la coracoide restano integre.

Le fratture più rare sono quelle del terzo interno ed interessano quel tratto di clavicola che va dall'articolazione sterno-claveare al punto in cui essa passa sotto alla prima costa.

Anche in questo caso lo spostamento dei frammenti è sempre di scarsa entità.

Per quanto riguarda il quadro anatomico patologico è possibile rinvenire qualsiasi tipo di frattura, da quelle a legno verde, proprie della infanzia, alle oblique, trasversali o pluriframmentarie.

Non è il caso di perdersi a lungo sul quadro sintomatologico, sempre di rilievo grossolano. L'atteggiamento del paziente, la deformità locale, il crepitio, le ecchimosi spesso imponenti, permettono di addivenire in breve ad una diagnosi facile. Ciò però non deve esimerci dal compiere un esame radiografico che dovrà sempre essere eseguito nelle due classiche proiezioni antero-posteriore ed ascellare, onde renderci conto del numero e dello spostamento dei frammenti.

Le complicazioni immediate per lesione da parte dei frammenti del fascio vascolo-nervoso succlavio sono sempre da tenere presenti e da temere specie nel nostro ambiente dove spesso il traumatizzato deve soggiacere a lunghi ed incomodi trasfrimenti prima di raggiungere un posto attrezzato.

TECNICA OPERATORIA.

Paziente in decubito supino con braccio accostato al tronco e testa ruotata verso il lato opposto. Anestesia generale o, qualora le condizioni del paziente lo impediscano, anche locale.

Si pratica una piccola incisione rettilinea, parallela alla clavicola, a livello del focoloia di frattura. Si sezionano così i piani superficiali ed il platisma facendo poi l'emostasi dei piccoli vasi.

Scoperte così le estremità dei frammenti di frattura si liberano per breve tratto tutt'attorno dalle inserzioni muscolari per via sottoperiosteale e con cucchiaino di Volkmann si asportano i coaguli che ricoprono il piano di frattura. Se esistono piccole schegge ossee si asportano, mentre i frammenti più grandi vengono accuratamente isolati cercando di mantenere le loro connessioni con la guaina periostale.

Con perforatore elettrico od a mano si perfora ora il canale midollare del frammento laterale, per tutta la sua lunghezza, sino ad uscire dalla corticale posteriore. Anche il canale midollare del frammento mediale viene perforato per qualche centimetro.

Mediante apposito manico-guida si introduce nel frammento laterale un filo di Kirschner dello spessore di 1,5-2 millimetri, spingendolo fino a farlo uscire dalla cute nella regione postero-laterale della spalla.

Si applica ora il guida-filo all'estremità appena uscita dalla cute e lo si ritira fino a che l'altra estremità sfiori il piano di frattura.

Mentre un assistente tiene giustapposti i monconi di frattura mediante due pinze di Codivilla, si spinge gradualmente il filo nel canale midollare del frammento mediale.

A questo punto è bene eseguire un controllo radiografico per rendersi conto della riduzione ottenuta e del grado di penetrazione del filo.

Se esistevano altri frammenti minori, questi verranno rimessi nella loro sede originale, come se si ricostruisse un mosaico, ed ivi mantenuti mediante una legatura in catgut.

I lembi periosteo-muscolari vengono risuturati sul focoloia di frattura.

Ricostruzione del sottocute e sutura della cute con piccoli punti staccati in seta.

Per impedire una migrazione del filo in senso mediale, si possono applicare alla sua estremità libera alcune palline di piombo che facciano presa su di esso. Altrimenti si può troncare il filo a livello della cute ricoprendone poi la estremità con la cute stessa. Ciò fatto noi eseguiamo una medicazione accurata ed applichiamo una fasciatura tipo Desault.

Dopo 7-8 giorni si rimedica la ferita operatoria ed il foro di uscita del filo; si confeziona quindi apparecchio gessato toraco-brachiale con arto abdotto di 45-50° ed anteposto di 10-15° che il paziente manterrà per 25 giorni.

Dopo tale periodo rimuoviamo il tutore, asportiamo il mezzo metallico di sintesi e diamo inizio ad un congruo ciclo di fisio-chinesiterapia.

CASISTICA.

Le fratture di clavicola curate presso l'Ospedale Militare Principale di Bologna nel periodo luglio 1959-dicembre 1961 sono state 44.

Il livello di frattura è risultato: 36 volte al terzo medio; 6 al terzo esterno; una volta al terzo interno. Un solo paziente presentava frattura al terzo medio di entrambe le clavicole.

L'età media dei fratturati è stata di 26 anni con punta massima di 48 e minima di 21 anni.

Il meccanismo di frattura è risultato 42 volte indiretto (caduta sulla spalla, sul gomito o sulla mano) e solo due volte diretto (caduta di un mattone sulla regione clavicolare in un caso, investimento automobilistico nell'altro).

Per quanto riguarda la terapia eseguita, tenendo sovrano il principio di ottenere sia dal punto di vista anatomico che funzionale la completa restitutio ad integrum, non ci siamo attenuti ad una rigida linea di condotta interventista o non interventista, ma abbiamo sempre pensato di dover applicare caso per caso il rimedio più adatto.

Così, in due casi di frattura al terzo medio ed in quattro casi di frattura al terzo esterno in cui esisteva scarso spostamento, abbiamo attuato una terapia incruenta mediante apparecchio gessato toraco-brachiale per un periodo medio di 30 giorni. I risultati ottenuti sono stati ottimi. Nel caso di frattura al terzo mediale siamo intervenuti cruentemente praticando osteosintesi con cerchiaggio metallico.

La consolidazione della frattura è stata buona, ma dopo 5 mesi abbiamo dovuto reintervenire per asportare i mezzi metallici che il paziente non tollerava.

In tutti gli altri casi (38) la terapia è stata cruenta ed attuata mediante infibulamento endomidollare temporaneo a cielo scoperto con filo di Kirschner.

Su 32 casi di osteosintesi clavicolare che abbiamo potuto rivedere ad una distanza dall'intervento non inferiore ai tre mesi, i risultati ottenuti sono stati i seguenti: buoni 27 (84,3%); discreti 4 (12,5%); cattivi 1 (3,1%).

I pazienti non più rivisti sono stati 6 (15,7%).

Nei casi da noi definiti buoni si era ottenuta perfetta ricostruzione anatomica dell'osso fratturato ed ottima callificazione del focolo di frattura.

In 4 casi era residua lieve alterazione del profilo anatomico della clavicola, anche se perfettamente consolidata: li abbiamo giudicati risultati discreti.

In un solo caso si è avuta come complicazione precoce un processo osteomielitico cui è residua netta pseudoartrosi lassa della clavicola con accorciamento di 1,5 cm della distanza acromion-sternale.

Per quanto riguarda i particolari di tecnica, mentre per circa la metà dei casi abbiamo lasciato sporgere il filo di Kirschner dalla cute della spalla per qualche centimetro, negli ultimi tempi abbiamo preso l'abitudine di tagliare il filo più corto e di infossarlo sottocute.

Ciò naturalmente richiede, all'atto della rimozione del mezzo di sintesi, di eseguire una piccola incisione cutanea a livello della estremità del filo. Basta praticare un piccolo pomfo di anestesia novocainica e la tecnica non offre alcuna difficoltà.

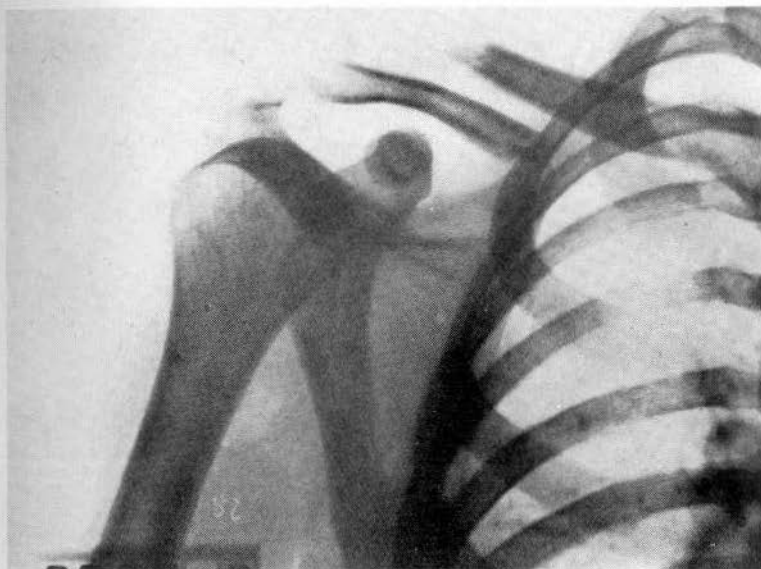


Fig. 1. - Frattura del $\frac{1}{3}$ medio della clavicola dx con accavallamento notevole dei frammenti e diastasi.

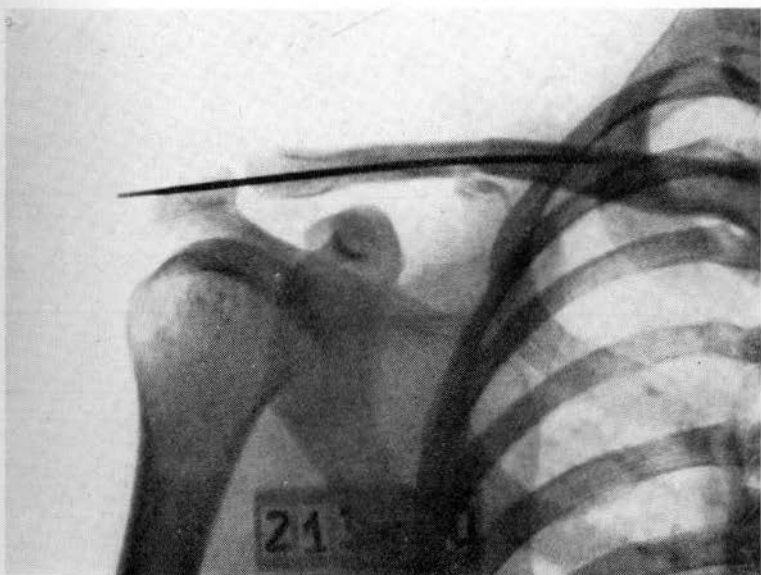


Fig. 2. - Riduzione cruenta della stella con filo di Kirschner endomidollare.

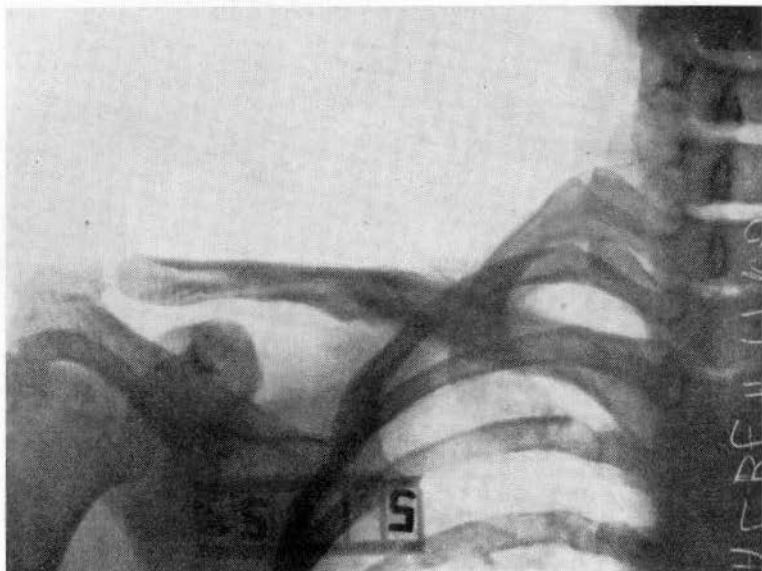


Fig. 3. - Controllo radiologico a tre mesi di distanza.

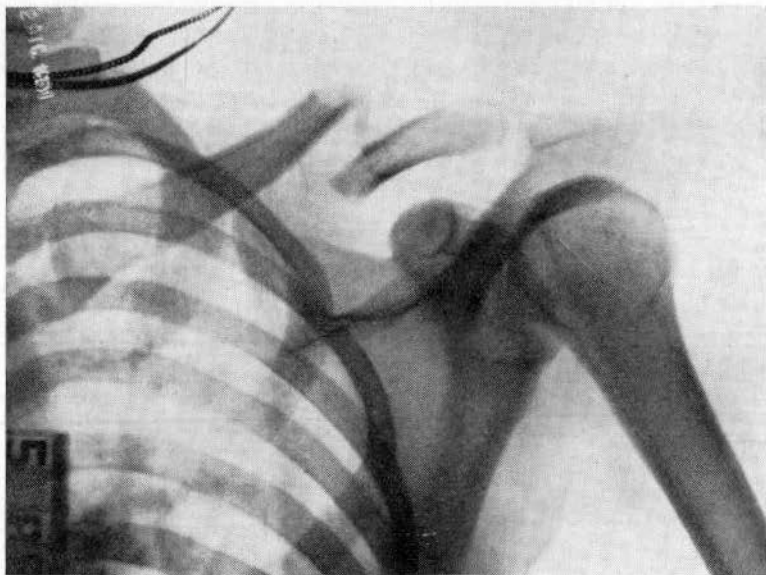


Fig. 4. - Frattura del $\frac{1}{3}$ medio della clavicola sn con diastasi e accavallamento dei frammenti.

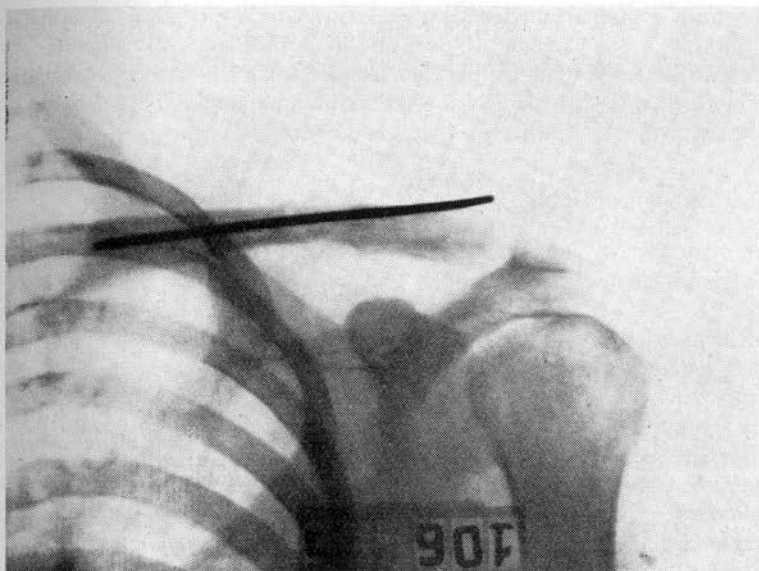


Fig. 5. - Riduzione con filo di Kirschner endomidollare.

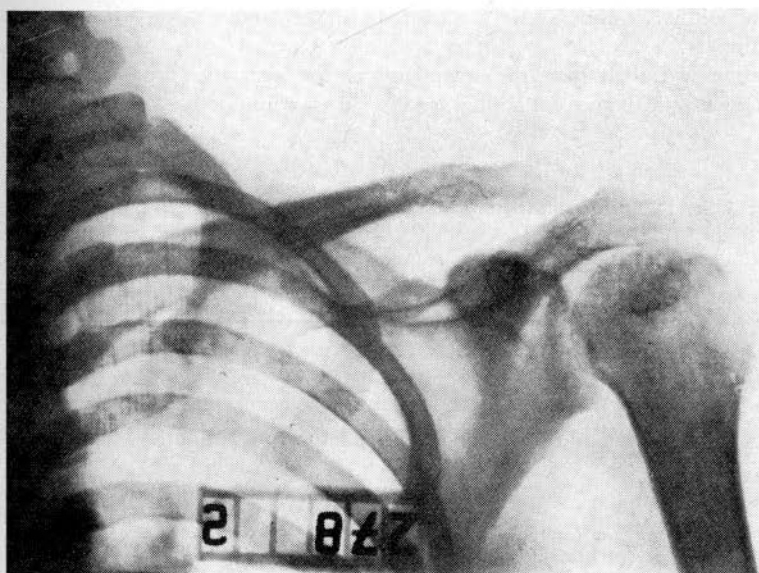


Fig. 6. - Risultato a due mesi di distanza.

Siamo giunti a questa soluzione più per scrupolo che per reale necessità. Solo qualche volta infatti ci era capitato di osservare una reazione infiammatoria cutanea in corrispondenza del foro di uscita del filo, con presenza di qualche gocciolina di pus.

Nel timore di una diffusione del processo infiammatorio al focolaio di osteosintesi abbiamo perciò preferito ripiegare sulla seconda tecnica.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE.

L'aver ottenuto, fra buoni e discreti, il 95,8% di risultati soddisfacenti, ci sembra un dato sufficientemente eloquente per illustrare la bontà del metodo terapeutico in esame.

La tecnica della osteosintesi mediante infibulamento endomidollare con filo di Kirschner ci pare decisamente insostituibile nei casi di frattura con grave spostamento dei frammenti, in quelle bilaterali, nelle fratture pluriframmentarie, specie quando un frammento appuntito si disponga normalmente all'asse clavicolare, costituendo una vera spada di Damocle per i vasi succlavi e per l'apice polmonare.

Anche se le fratture di clavicola non costituiscono il problema principale della traumatologia militare e civile; anche se le fratture di clavicola sono sempre guarite prima dell'applicazione di detto metodo riduttivo cruento, non possiamo sottovalutare l'importanza di questa tecnica semplice e sicura che ci permette una restitutio ad integrum nel senso più completo della parola ed in tempo relativamente breve del traumatizzato.

RÉSUMÉ. - Les AA. rapportent une statistique de 38 cas de fractures de clavicule traitées sanglamment au moyen de cerclage endomedullaire par fil de Kirschner. On a obtenu parmi bons et passables, 95,8% de résultats satisfaisants.

Ils mettent en valeur la simplicité de la méthode qui permet de gagner des résultats, soit anatomiques, soit fonctionnels, excellents, en un laps de temps relativement bref.

SUMMARY. - 38 case histories of clavicular fractures openly treated by endomedullary nailing with Kirschner wire are related. In the whole 95,8% of satisfactory results were obtained.

Attention is called upon the simplicity of the operative procedure allowing excellent both anatomical and functional results in a comparatively short length of time.

BIBLIOGRAFIA

- BADER L.: « Studio clinico-statistico sulle fratture di clavicola » *Chir. Org. Mov.*, 1940, XXVI, 14-33.
- BAJ L.: « Sulla cura cruenta delle fratture di clavicola », *Atti SIOT*, 1933, XXIV, 261-270.
- BARONI P.: « Operazioni chirurgiche fatte in Rima dal Professore Paolo Baroni », 1837, Tipografia delle Belle Arti, Roma.
- BOCCANERA L., SALVAGNI A.: « Le fratture della clavicola (Considerazioni clinico-statistiche) », *Atti SIOT*, 1959, XLIV, 361-369.
- BÖHLER L.: « Technique du traitement des fractures », Editions Medicales de France, 1944, pag. 418.
- BRANCIFORTI S., FRANZ A., ZAPPOLI S.: « Rilievi statistici sulle lesioni traumatiche recenti curate all'IOR nel decennio 1941-50 », *Chir. Org. Mov.*, 1952, XXXVII, 79-98.
- BRUNELLI G.: « Le fratture della clavicola », *Min. Ortop.*, 1951, II, 308-316.
- CAPECCHI V.: « L'osteosintesi nelle fratture della clavicola ed altre considerazioni su di essa », *Ort. Traum. App. Mot.*, 1949, XVII, 331-337.

- CAROSSINI G.: « Su di un nuovo metodo di osteosintesi della clavicola », *Riforma Medica* 1933, XLIX, vol. 1°, pag. 161.
- DUGHI M.: « L'osteosintesi midollare nelle fratture di clavicola », *Atti SIOT*, 1948, XXXIII, 292-294.
- DURANTE F.: « Trattato di patologia e terapia chirurgica », S.E. di Albrighi, Segati e C., Roma-Milano, 1905, vol. II, pag. 96.
- FERGUSON R.: citato da POLLIDORI.
- GHORMLEY, BLACK and CHERRY: « Ununited Fractures of the clavicle », *American Journal Surgery*, febb. 1941, LI, 2, 343-349.
- GOUMAIN A.I.: « Traitement des fractures de la clavicule par embrochement intramedullaire transcutané à l'aide de une broche de Kirschner », *Bordeaux Chir.*, 1943, I-II. III-IV, 75-80.
- GUIOTTO V.: « Trattamento cruento sistematico nella terapia delle fratture clavicolari », *Acta Ortop. Ital.*, 1959, V, 259-273.
- JOLY: citato da OPERTI.
- LAMBOTTE A.: « Chirurgie opératoire des fractures », Paris, Masson, 1913, 388-397.
- LECENE, LERICHE: citati da BAJ.
- LEJARS F.: citato da OPERTI.
- LETIZIO G., RUSSO G.: « L'inchiodamento intramidollare nelle fratture di clavicola », *Min. Ortop.*, 1954, V, 445-451.
- MANDRUZZATO F.: « L'osteosintesi longitudinale nelle fratture di clavicola », *Atti SIOT*, 1948, XXXIII, 60.
- MALGAIGNE: citato da BRUNELLI.
- MATTI: citato da BRUNELLI.
- MERLE D'AUBIGNÉ R.: citato da OPERTI.
- MURRAY G.: « A method of fixation for fractures of the clavicle », *Journ. of bone and Joint Surgery*, 1940, XXII, 615-620.
- OPERTI F.: « Tecniche e risultati del trattamento delle fratture di clavicola mediante osteosintesi endomidollare », *Min. Ortop.* 1952, III, 97-101.
- PERONI L.: « L'osteosintesi midollare nel trattamento delle fratture della clavicola », *Arch. Ortop.* LXIII, 1950, 398-405.
- PIERI: citato da POLLIDORI.
- POLLIDORI A.: « Indicazioni e direttive tecniche del trattamento cruento di particolari fratture », *Chir. Org. Mov.*, 1929, XIV, 620-623.
- RE C.: « L'infibulazione assiale nell'osteosintesi delle fratture di clavicola », *Arch. Ortop.* 1947, LIX, 452-456.
- RECINE A.: « Considerazioni sulle fratture della clavicola », *Ort. Traum. App. Mot.*, 1948, XVI, 325-337.
- ROSSI B.: « La mia pratica chirurgica all'Ospedale Maggiore di Milano », Tipografia Fossati, Milano, 1905, 85.
- SINIGALIA D.: « Infibulamento midollare nelle fratture di clavicola », *Min. Ortop.* 1952, III, 87-89.
- SODA: citato da POLLIDORI.
- TAYLOR H.L.: « Orthopedic Surgery for practitioner », 1909, D. Appleton and Company, New York.
- RANQUILLI-LEALI E., BUONCRISTIANO G.: « Infibulamento con fili di Kirschner nelle gravi fratture clavari », *Riv. Inf. Malat. Prof.*, 1954, XLI, 439-458.
- WATSON JONES R.: « Fractures and Joint injuries », Livingstone Ed., Edinburgh, 1955, II, 462.
- ZANUSO F.: « Sulla cura delle fratture di clavicola », *Arch. Ortop.*, 1934, L, 1135-1146.

CROMATOGRAFIA SU STRATO SOTTILE DI BARIO SOLFATO

Ten. Col. Chim. Farm. Dott. Domenico Corbi

Le leggi chimico-fisiche che regolano il fluire di un liquido su di un letto granulare sono materia attuale di attento esame per la complessità non sempre appariscente dei fattori che regolano questi movimenti.

Il regime fluodinamico che si stabilisce tra un fluido e lo strato sottile di un materiale inerte attraverso il quale questo fluido si muove, è funzione, oltre che dei normali elementi come pressione, temperatura, concentrazione, saturazione, polarità, ecc., anche di tutta una serie di valori che vanno dalla viscosità cinematica a quella interstiziale, dai numeri di Bodenstein Reynolds, Schmidt al diametro delle particelle costituenti lo strato sottile, alla diffusibilità molecolare, ecc..

Alcuni AA., come Gottslich, Turner e più recentemente Foraboschi e coll., hanno tradotto questi parametri in formule alle quali in definitiva ci si può riferire anche per i moderni mezzi di indagine cromatografica su strato sottile.

Questa nuova tecnica micro-analitica si è ormai talmente sviluppata da divenire un pratico ed efficace strumento nelle mani del ricercatore e dell'analista.

Polveri di varia natura sono state impiegate per costituire lo strato sottile ed unitamente a queste tutta una serie di collanti organici ed inorganici destinati ad ottenere una migliore aderenza dello strato sottile alla lastra di supporto.

Nei confronti della cromatografia su carta, quella su strato sottile ha il vantaggio di non essere ancorata ad un particolare tipo di supporto, e cioè la carta, ma di poter adoperare strati assorbenti di varia natura e attività.

La sensibilità ne viene ad essere centuplicata ed è possibile separare e visibilizzare quantità di sostanze dell'ordine di 10^{-3} mg.

Con la maggiore efficacia di separazione si ha anche un risparmio di tempo, perché in genere la durata media di una cromatografia è di $30 \div 40$ minuti e si hanno inoltre maggiori possibilità di rivelazione perché la costituzione inorganica dello strato sottile può permettere l'impiego di reattivi rivelatori molto energici che la carta non sopporterebbe.

Le sostanze fino ad oggi più comunemente impiegate nella costituzione dello strato sottile sono il gel di silice, l'allumina e la terra silicea, e tra i solventi, in ordine secondo la loro azione eluotropa, l'esano, il tetracloruro di carbonio, il cloroformio, l'etere etilico, l'acetone, gli alcoli etilico e isopropilico, il metanolo, la piridina, il fenolo e l'acqua.

L'indubbia importanza di poter disporre di metodi analitici rapidi, semplici e relativamente poco costosi, ci ha indotti per la preparazione dello strato sottile a rivolgere la nostra attenzione verso sostanze di minor costo, come l'ossido di calcio, l'ossido di zinco,

il solfato di calcio, il solfato di bario, ecc., e tra queste il solfato di bario ha dato risultati non trascurabili specie nel campo dei coloranti artificiali estratti da sostanze alimentari e nello studio del metabolismo degli amminoacidi.

PARTE SPERIMENTALE.

Si sono preparate delle lastrine di vetro comune, lunghe circa 20 centimetri e larghe $4 \div 5$ cm, sottoponendole ad una accurata sgrassatura per assicurare una buona aderenza al successivo strato sottile da distendersi sopra.

Lo strato sottile è stato formato con una poltiglia di BaSO_4 ed acqua distillata (circa gr 30 di BaSO_4 e gr 60 di H_2O sono sufficienti per circa 15 lastrine).

La stratificazione sul vetro è stata fatta indifferentemente con l'apposita macchinetta o con una bacchetta di vetro che veniva spostata orizzontalmente sulla lastrina.

Dopo $4 \div 5$ minuti dalla stesura del BaSO_4 , le lastrine venivano attivate tenendole per 30' in stufa ad aria a $115 \div 120^\circ \text{C}$. e successivamente raffreddate in essiccatore.

Nello svolgimento di queste operazioni si è avuto cura di mantenersi lontani dai vapori del laboratorio.

Per effettuare un controllo sull'attività delle lastrine si depone su una delle lastrine stesse una goccia di una soluzione di due o tre coloranti noti (giallo vittoria, auranzia, cosina).

Dopo qualche minuto si versa sulla macchia formata dai tre coloranti qualche goccia di eluente come l'isobutanolo saturato con NH_3 .

Dal grado di separazione dei tre coloranti si potrà dedurre il valore dell'attività dello strato sottile.

Le lastrine si presentano maggiormente attive subito dopo l'essiccamento in stufa e questa maggiore attività può venire utilizzata per la cromatografia di sostanze idrofobe.

Per l'analisi di queste sostanze (grassi, oli, cere, ecc) si può ottenere una ulteriore sensibilizzazione impregnando lo strato sottile con olio di silicone, con paraffina oppure con idrocarburi ad alto punto di ebollizione, come l'undecano, in modo da ottenere uno strato permanentemente idrofobo.

In particolare tale sensibilizzazione è stata applicata per la separazione degli esteri metilici degli acidi grassi usando come fase mobile eluente una miscela di acetone (80%) e acqua (20%).

Riprendendo i lavori di H.P. Kaufmann e coll. (33) è stata anche provata la sensibilizzazione con paraffina per la separazione di acidi grassi saturi a lunga catena previamente trasformati in esteri colesterinici, ma in entrambi i casi la ulteriore sensibilizzazione dello strato sottile di BaSO_4 con undecano o paraffina non ha dato risultati soddisfacenti o comunque attendibili.

Per avere una migliore uniformità dello strato sottile è stato usato anche del BaSO_4 ottenuto per decantazione, e cioè spapolando con acqua in eccesso del BaSO_4 in un capace becher ed utilizzando con decantazioni successive le frazioni che rimanevano in sospensione.

Dopo attivazione, gli strati ottenuti con questo sistema avevano una migliore uniformità ed una maggiore aderenza, ma i risultati finali erano pressoché identici e comunque tali da non giustificare questa complicazione tecnica e la relativa perdita di tempo.

La tecnica operativa è praticamente uguale a quella della cromatografia ascendente su carta.

La sostanza da analizzare deve essere possibilmente disciolta in solventi apolari o poco polari.

La deposizione della goccia sulla lastrina deve essere fatta con le solite micropipette e ad 1 cm. dal bordo della lastra.

Se si vuole avere una maggiore concentrazione, si possono deporre anche due o tre gocce della sostanza asciugando con aria calda ogni goccia prima di deporre la successiva.

Si possono usare anche più lastre contemporaneamente avendo sempre cura che la camera di reazione sia la più ristretta possibile in modo che l'ambiente venga ad essere completamente saturato dai vapori dell'eluente e nel minor tempo possibile.

Una deficiente saturazione dell'ambiente di reazione porta agli effetti marginali, ossia all'incurvatura del fronte del solvente e conseguenziali differenze nei valori degli Rf.

La costanza della temperatura ambiente (da 22 a 25° C.) è un fattore importante per ottenere dei buoni cromatogrammi.

ALCUNE CAUSE DI INSUCCESSO.

L'eluente non riesce a muovere la sostanza in esame, oppure la sostanza si muove insieme all'eluente.

Questa causa di insuccesso è dovuta quasi sempre all'eluente non adatto ed allora si fa ricorso alla tecnica micro-circolare già descritta da Stahl, e cioè si depositano in diversi punti di una lastrina attivata, tenuta orizzontalmente, alcune gocce della sostanza in esame e vi si gocciano sopra vari tipi di eluenti cominciando da quelli meno eluotropi, ossia meno polari, a quelli più eluotropi, come l'acqua.

Osservando come si muove la sostanza in esame si può scegliere il più appropriato eluente.

Le nostre ricerche hanno confermato che una sostanza quanto più è polare tanto più deve essere polare l'eluente per ottenere cromatogrammi attendibili.

ELUENTI.

La composizione delle miscele eluenti usate nelle nostre ricerche è stata orientata verso l'impiego di solventi piuttosto polari come il butanolo, propanolo, metanolo variandone le caratteristiche di volta in volta con aggiunte di acqua, acido acetico, ammoniaca e acido cloridrico.

Per gli amminoacidi: ottimi risultati si sono avuti con eluente a base di fenolo 80%, acqua 20%.

Per i coloranti di interesse bromatologico:

a) gialli, arancio, rossi e violetti del gruppo delle fluoresceine (Diiodo, Tetraiodo, Dibromo, Tetraclorofluoresceina, ecc.). La soluzione eluente usata è stata la seguente: Butanolo 100 cc, Acqua 88 cc, NH_3 conc. 2 cc, Etere etilico 40 cc;

b) verdi, violetti e bleu (Malachite, Violetto di metile, Bleu patente, ecc.). Sono state usate le seguenti soluzioni:

- 1) Isobutanolo 90% e HCl N. 10% oppure
- 2) Isobutanolo 85% e NH_3 15% oppure
- 3) Metanolo 85% e HCl 10 N. 15%,

c) gialli (tipo Carotene, Tartrazina, Crisoina, Giallo naftolo, Auramina, ecc.):

- 1) Propanolo 80% e acqua 20%;
- 2) Propanolo 60%, Acido acetico 20% e acqua 20%;

d) gialli, bleu e neri (tipo Acido picrico, Arancio di metile, Flavazina, Giallo chinolina, ecc., Bleu all'acqua, Azzurro toluidina, Azzurro d'indaco o Alizarina, ecc., Nigrosina, Nero brillante, ecc.):

— Soluzione al 2% di Citrato trisodico in ammoniaca al 5%.

Naturalmente per ottenere l'individuazione precisa del colorante e valori degli Rf che avessero una certa attendibilità si sono inizialmente eseguite determinazioni di confronto deponendo sulla stessa lastrina singolarmente od in miscela una serie di coloranti noti il cui comportamento si avvicinava al colorante da individuare.

RIVELATORI.

Possono essere usati tutti gli stessi rivelatori della cromatografia su carta ed in più, per esempio per evidenziare alcoli, aldeidi e chetoni, è stata impiegata una miscela solfonitrica contenente lo 0,5% di una aldeide (p. dimetilamminobenzaldeide, vanillina, aldeide salicilica, furfurolo).

Per la rivelazione dei carotinoidi, degli ormoni sessuali e surrenali e della Vit. A si è usato il reattivo di Carr e Price (22) a base di $SbCl_3 \cdot CHCl_3$ in soluzione satura anidra e analcolica ed un altro sale di antimonio, il $SbCl_5 \cdot CCl_4$ (20% V/V), va bene per gli idrocarburi policiclici ed i mono, bi e politerpeni.

In entrambi i casi la rivelazione di questi sali di antimonio viene evidenziata riscaldando le lastrine intorno ai 100°C.

Per i perossidi organici è stata impiegata (31) la soluzione all'1% di ioduro di potassio in acido acetico all'80% con aggiunta di zinco in polvere.

Allo spruzzamento di questa soluzione si deve far seguire uno spray di una soluzione di amido solubile all'1%.

Con la cromatografia su strato sottile di $BaSO_4$ si sono individuati i principali coloranti di interesse bromatologico e separati e dosati i principali amminoacidi presenti nelle urine umane e di topo.

La soluzione da cromatografare era ottenuta partendo da 2 cc di urina che venivano idrolizzati con 10 cc di HCl in tubi di vetro chiusi alla fiamma e mantenuti a 100°C. per sei ore, desalificati in cella elettrolitica e liofilizzati sotto vuoto con anidride fosforica. Come eluente è stato usato fenolo saturo di acqua (soluzione a circa l'80% di fenolo). La temperatura di lavoro è oscillata da 25° a 27° C.

Le lastrine di vetro avevano le dimensioni di cm 20×4 in modo da poter effettuare, oltre alle determinazioni degli Rf, anche l'introduzione nell'apparecchio «Spinco Analytrol» per le valutazioni quantitative.

Una sicura aderenza dello strato sottile al supporto e quindi risultati ancora più soddisfacenti, specie per quanto concerne la ricerca qualitativa, si sono avuti impiegando al posto delle lastrine di vetro, dei comuni cristallizzatori od una delle due parti delle scatole Petri per batteriologia (diametro $12 \div 14$ cm).

Lo strato sottile viene preparato miscelando in un piccolo becher 3 grammi di $BaSO_4$ con 10 cc di H_2O dist. e versando questa sospensione sul fondo della scatola Petri in modo che per semplice gravità la sospensione si distenda uniformemente sul fondo della scatola stessa.

Si lascia gelatinizzare lo strato così ottenuto per $10 \div 15$ minuti e quindi si mette la scatola in stufa per $30 \div 35$ minuti a 110-120 gradi C. per essiccare ed attivare contemporaneamente lo strato sottile.

Si lascia raffreddare la scatola all'aria (od in essiccatore a seconda dell'impiego successivo), dopo di che si procede come per le comuni cromatografie circolari su carta.

Per le presenti ricerche è stato utilizzato il comune solfato di bario per usi radiologici.

RIASSUNTO. — L'A. ha descritto le possibilità di impiego del comune solfato di bario nella cromatografia su strato sottile.

RÉSUMÉ. — L'A. a décrit les possibilités d'emploi du commun sulfate de barium dans la chromatographie dessus couche subtile.

SUMMARY. — The A. describes the possibility of using the common barium sulphate for the chromatography on thin layer.

BIBLIOGRAFIA

- 1) FORABOSCHI F.P., LELLI U., SALVIGNI S.: *La chimica e l'industria*, 8, 944, (1963).
- 2) GOTTLICH C.F.: *A.J.C.H.E.I.*, 9, 88, (1963).
- 3) TURNER G.A.: *Chem. Eng. Sci.*, 7, 156, (1958).
- 4) TURNER G.A.: *Chem. Eng. Sci.*, 10, 14, (1959).
- 5) ARIS R.: *Chem. Eng. Sci.*, 10, 80, (1959).
- 6) MEINHARD J.E., HALL N.F.: *An. Chem.*, 19, (1949).
- 7) KIRCHNER J.G., MILLER J.M.: *An. Chem.*, 24, 1480, (1952).
- 8) KIRCHNER J.G., MILLER J.M.: *An. Chem.*, 24, 1480, (1952).
- 9) KIRCHNER J.G., MILLER J.M.: *An. Chem.*, 26, 2002, (1954).
- 10) STAHL E.: *Chemiker Zeitung*, 82, 323, (1958).
- 11) STAHL E.: *Dunnschicht Chromatographie*, V. Mitteilung.
- 12) STAHL E.: *Il laboratorio scientifico*, 6, 171, (1959).
- 13) STAHL E.: *Angew. Chem.*, 73, 646, (1961).
- 14) SEHER A.: *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, 61, 345, (1959).
- 15) MACHATA G.: *Mikrochim - ACTA*, 47, 79, (1960).
- 16) ZACHAU H.G., KARAU W.: *Chem. Ber.*, 93, 1830, (1960).
- 17) WINTERSTEIN A., HEGEDIS B.: *Chimia*, 14, 18, (1960).
- 18) WINTERSTEIN A.: *Angew. Chem.*, 72, 902, (1960).
- 19) WINTERSTEIN A., STUDER A., RUEGG R.: *Chem. Ber.*, 93, 2951, 1960.
- 20) STAHL E., KALTENBACH U.: *J. Chromt.*, 5, 458, (1951).
- 21) STAHL E., KALTENBACH U.: *J. Chromt.*, 5, 458, (1951).
- 22) KIRCHNER J.G., MILLER J.M., KELLER J.G.: *An. Cheem.*, 23, 428, (1951).
- 23) CARR F.H., PRICE E.A.: *Biochem. J.*, 20, 497, (1926).
- 24) CERRI O., MAFFI G.: *Boll. Chim. Farmaceutico*, 100, 951, (1961).
- 25) FIORI A., MARIGO M.: *Nature*, 182, 943, (1958).
- 26) IZMAILOV N.A., SHRAIBER M.S.: *Farmatsiya*, 3, 18, (1938).
- 27) BERNARD R.: *Nature*, 182, 1172, (1958).
- 28) EGGER K.: *Z. Anal. Chem.*, 3, 182, (1961).
- 29) STRUCK H.: *Microchim Acta*, 4, 634, (1961).
- 30) SEILER H.: *Helv. Chim. Acta*, 44, (6), (1961).
- 31) SEILER H.: *Helv. Chim. Acta*, 45, (1), (1961).
- 32) PASTUSKA G.: *Z. Anal. Chem.*, 179 (5), 355, (1961).
- 33) LERSEN A.L.: *Anal. Chem.*, 24, 1335, (1952).
- 34) WAGNER C.D., SMITH R.M., PETERS D.E.: *Anal. Chem.*, 19, 979, (1947).
- 35) NICOLAUS B.J.R., CORONELLI C., BINAGHI A.: *Il farmaco - Ed. Pratica*, 16, 8, 349, (1961).
- 36) HAUFMANN H.P., MAKUS Z., DEICKER F.: *Fette, Seifen, Anstrich-Mittel*, 63 (3), 235, (1961).

STABILITÀ IN SOLUZIONE DELLE VITAMINE B₁₂ E B₁ IN ASSOCIAZIONE CON IL DICLOROETANATO DI DIISOPROPILAMMONIO

Prof. Dott. Giulio Audisio

Prof. Dott. Ruggero Ruggieri

Dott. Luigi Conti

La ricerca di un metodo per la stabilizzazione delle vitamine B₁₂ e B₁ associate fra loro e che, così congiunte, hanno larga formulazione galenica e specialistica, in particolare per la cura delle nevriti e delle artropatie in genere, è uno studio di sempre grande attualità malgrado i numerosi lavori in merito dei diversi autori.

Recentemente la specialistica si è orientata verso la sostituzione della vitamina B₁ con la Cocarbossilasi (TDP), di attività più pronta, rivestendo essa di già un carattere enzimatico ed entrando con la più spiccata azione nel metabolismo glucidico, interessato nelle suddette forme morbose, azione completata, poi, con la Difosfopiridinucleotide (DPN) ed il Piridossalfosfato che meglio attivano il gruppo B in quanto, per ragioni analoghe a quelle su esposte, sono forme a profilo enzimatico più attivo delle vitamine PP e B₆.

Sull'argomento è tuttavia interessante non dimenticare, ai fini della terapia, che negli organi colpiti da artropatie e nevropatie, facilmente si genera uno stato di tossicosi tissulare, conseguente ad anossia, che aggrava la respirazione tissulare stessa.

L'accennato problema della stabilità in soluzione delle vitamine B₁₂ e B₁ associate, sorto al nascere della surricordata terapia vitaminica, si risolveva però, nella constatazione di una instabilità delle due vitamine, tanto più elevate quanto maggiore era la quantità di vitamina B₁ nella associazione [1]; d'altro canto si era addirittura riscontrata [2] una instabilità nel tempo della vitamina B₁₂ in soluzione, con una progressiva perdita che, dopo un anno a temperatura ambiente, raggiungeva il 10%.

Alcuni autori [3], studiando tali fenomeni, identificarono l'agente di alterazione nei prodotti tiazolici provenienti dalla rottura della molecola della vitamina B₁ e l'identificazione dei prodotti di degradazione a tipo tiazolico venne confermata anche dal fatto che il tiocromo, composto più stabile a tre anelli condensati, non provocava alterazioni nelle soluzioni di vitamina B₁₂ [4] e che dette soluzioni erano più stabili all'ebollizione quando attraverso ad esse si facesse passare [5] una corrente di gas (aria, O₂, N, CO₂).

Altri autori [6] constatavano forti alterazioni nella sterilizzazione e, pertanto, la proibivano per le soluzioni di vitamina B₁₂ e B₁, pur accettando una loro tindalizzazione a condizione, però, che la vitamina B₁ fosse contenuta in quantità inferiore a mg. 10/ml.

Il Ponci, dal suo canto [7-8] riuscì ad ottenere una buona stabilità di soluzioni di vitamine B₁₂ + B₁; B₁₂ + B₁ + PP, aggiustando opportunamente il loro pH, trattamento che consente una leggera sterilizzazione.

I risultati dei citati studi portarono logicamente al tentativo di risolvere il problema della stabilità delle vitamine in istudio, mediante l'aggiunta nelle loro soluzioni di uno stabilizzante chimico, farmacologicamente compatibile, e, già nel 1935, l'Organon [9] brevettava un suo metodo di stabilizzazione che consisteva nel trattare le soluzioni di vitamine con HCN, di cui eliminava poi l'eccesso sotto vuoto, aggiungendo, infine, determinate quantità di vitamina C.

Tale metodo, anche senza tener conto della modifica che l'HCN porta nella vitamina B₁₂, a nostro parere, non presenta molta praticità se trasferito da un laboratorio di ricerche ad uno di preparazioni farmaceutiche.

Autori diversi hanno, poi, proposto altri prodotti come stabilizzanti, quali il (NH₄)₂SO₄ in 25 pp. [10]; sali di ferro sotto forma di Fe ammonio citrato; Fe²⁺ gluconato; FeCl₃; Fe²⁺ glicerofosfato [11]; gelatine; glicerina; esosi; disaccaridi [12-13]; cobaltocianuri; molibdocianuri; ferrocianuri; ferricianuri [14]; KCN ed alcool benzilico; composti cianici [15]; per i ciano-composti, sempre a nostro parere, possono essere mossi gli appunti sopra esposti.

Altri ricercatori, infine, hanno suggerito il Ca gluconato; il Ca lattato; i galolattati [16]; sali di Fe associati ad EDTA [17]; Na₂MoO₄ · 24 H₂O; (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4 H₂O [18]; KCNS [19]; solfocianuri alcalini e di ammonio, con l'aggiunta dell'1% di alcool benzilico [20]; EDTA solo [21].

Noi, nel riprendere in esame il problema, tenuti presenti:

a) gli studi dei vari autori sulla stabilità e stabilizzazione delle associazioni vitamina B₁₂ e vitamina B₁;

b) i fenomeni di tossicosi tissulare da anossia che accompagnano quasi sempre le nevropatie ed artropatie;

c) che da qualche anno, come prodotto capace di un migliorato apporto di ossigeno ai tessuti con conseguente diminuzione dello stato di tossicosi cellulare provocata da carente respirazione tissulare, è stato segnalato un ammonio quaternario, il diclo-roetanoato di diisopropilammino (DADA);

abbiamo voluto esaminare la possibilità di ottenere soluzioni stabili di vitamina B₁₂ e vitamina B₁ con l'aggiunta di determinate quantità di DADA, il quale ultimo, in vista delle sue proprietà riassunte in c) dovrebbe migliorare l'esito delle cure vitaminiche in uso per le citate forme morbose.

Nell'affrontare il problema, però, abbiamo avuto presente sia che la somministrazione di elezione della associazione vitamina B₁₂+B₁+DADA è, ovviamente, quella ipodermica e che pertanto è utile l'aggiunta nelle soluzioni di un anestetico; sia che, per il detto motivo, la sterilizzazione della detta associazione si presenta indispensabile. Va ricordato che l'associazione della vitamina B₁₂ coi coenzimi del gruppo B è limitata alle forme anidre (liofilizzati in ispecie) poichè la riconosciuta instabilità in soluzione di tali associazioni consente solo una loro solubilizzazione estemporanea e che la sola correzione del pH, mantenuto fra 4 e 5, proposta dal Ponci [6-7], conduce ad una buona stabilizzazione nelle associazioni di vitamine B₁₂ con vitamina B₁.

Per quanto sopra detto, abbiamo condotto i nostri studi preparando, di volta in volta, soluzioni acquose standard (sempre uguali e approntate con la medesima tecnica) tali da contenere, in ogni caso, sia in presenza, o meno, di percentuali varie dei diversi prodotti aggiunti (anestetici o meno):

| | |
|------------------------------------|---------|
| DADA | gr 0,50 |
| Vitamina B ₁ | » 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | γ 1.000 |
| ogni 2 cc. di soluzione | |

ed abbiamo poi determinato (v. parte sperimentale) la eventuale degradazione dei vari prodotti associati, in rapporto: alle variazioni del pH, in presenza o meno di percentuali diverse di differenti anestetici; alla sterilizzazione; al tempo (con esposizione alla luce o meno).

I risultati delle nostre esperienze sono poi stati raccolti nelle *tabelle* appresso riportate.

PARTE SPERIMENTALE.

Le soluzioni in esame, opportunamente corrette nel pH con Na_2HPO_4 , sono state infialettate in fiale di vetro neutro bianco dal ml 2 e sterilizzate alle temperature volute.

Le vitamine B_{12} e B_1 sono state separate cromatograficamente col metodo a colonna su coppia di resine anioniche (IRA 400) e cationiche (IR 120) rigenerate con NaOH (10%) ed H^2SO^4 (2,5%).

La colonna impiegata presentava il diametro di mm. 25 con un primo letto di resina anionica alto cm. 8, sormontato da uno strato di eguale altezza di resina anionica-cationica 1:1.

La carica è sempre stata di ml 4 di soluzioni in esame eluiti fino a ml 25 con H_2O .

Le letture sono state eseguite:

a) per la vitamina B_{12} , allo spettrofotometro a m μ 361 e 550;

b) per la vitamina B_1 (di cui una quantità corrispondente a γ 80 veniva preventivamente trasformata in tiocromo mediante $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ all'1% e NaOH al 20% (1:1) e susseguente estrazione con ml 25 di is-ButOH) allo spettrofotometro attrezzato e fluorimetro contro scala.

Alla luce dei nostri lavori e dei dati raccolti nelle riportate tabelle, noi riteniamo di poter enunciare le seguenti osservazioni:

1° - la stabilità di una soluzione di «Vitamina B_{12} + Vitamina B_1 ++ DADA (soluzione W.)» non è più sufficientemente stabile correggendo il pH. da 4 a 5, come precisato dal Ponci (6-7): infatti in tale associazione, già una sterilizzazione per 20' a 100° fa perdere il 10% di Vitamina B_{12} , perdita che sale fino al 20% quando a detta soluzione venga aggiunto, quale anestetico, (nota 1) la Lidocaina (vedi *tabella 1* - soluzioni A e B);

2° - la stabilità della soluzione citata in a) aumenta se alla soluzione W. viene aggiunto il 0,25% di cloretone, ma tale aumento si verifica solo in assenza di Lidocaina: infatti il cloretone, nel caso di una sterilizzazione a 100° per 20', riduce la degradazione della Vitamina B_{12} al 5% — mantenendo il pH. fra 4,5 e 5 — ma non permette l'aggiunta di Lidocaina perché, in tal caso, la perdita della Vitamina B_{12} sale al 10% (vedi *tabella 2* - soluzioni C e D);

3° - la stabilizzazione della soluzione W. non cresce aumentando la quantità di cloretone aggiunto (fino alla percentuale del 0,5%: vedi *tabella 4* - soluzione G); l'aggiunta, invece, di glicerina al cloretone — sempre in soluzione sterilizzata per 20' a 100° — riduce la perdita di Vitamina B_{12} al di sotto del 5%, anche in presenza di Lidocaina (vedi *tabelle 3 e 4* - soluzione E, F e H);

(1) La novocaina, in confronto della Lidocaina, nuoce alla stabilizzazione specie nei confronti della lunga conservazione (vedi *tab. 9* - soluzione F - 180 gg). Per tale motivo noi abbiamo preferito la Lidocaina.

TABELLA I.

SOLUZIONE A

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 H₂O q.b. a cc 2

SOLUZIONE B

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 Lidocaina gr. 0,005
 H₂O q.b. a cc 2

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | Dopo 12 giorni a 45° in luce | | Dopo 40 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni in scatole | |
|-----------|--------------------------------|---|--|---|---------------------------------|---|---------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto di Vitam. B ₁₂ (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) |
| A | 4,50 | 100 | 4,16 | 80 | 4,20 | 70 | 4,40 | 52 | 4,40 | 56,5 |
| A | 5,00 | 100 | 4,72 | 93 | 4,75 | 86,5 | 4,40 | 67 | 4,30 | 93,5 |
| A | 5,50 | 100 | 5,18 | 93 | 5,13 | 89,5 | 4,68 | 69 | 4,60 | 93,5 |
| A | 6,00 | 100 | 5,71 | 91,5 | 5,70 | 68,5 | 5,40 | 41 | 5,46 | 58,5 |
| B | 2,80 | 100 | 2,28 | 85 | 2,70 | 59,5 | 2,73 | 52 | 2,81 | 75 |
| B | 4,10 | 100 | 3,81 | 84,5 | 3,71 | 80,5 | 3,96 | 56 | 3,90 | 79,9 |
| B | 4,90 | 100 | 4,78 | 76 | 4,73 | 56 | 4,36 | 40 | 4,16 | 79 |
| B | 5,60 | 100 | 5,27 | 76 | 5,15 | 68,5 | 4,73 | 57 | 4,65 | 81 |

SOLUZIONE C

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 Cloretone gr. 0,25%
 q.b. cc 2

SOLUZIONE D

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 Lidocaina gr. 0,005
 Cloretone gr. 0,25%
 q.b. cc 2

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | Dopo 1 h a 424° | | Dopo 40 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni in scatole | |
|-----------|--------------------------------|---|--|---|-----------------|---|---------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto di Vitam. B ₁₂ (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) |
| C | 3,50 | 100 | 3,30 | 92,3 | 3,10 | 34,2 | 3,19 | 80,6 | 3,08 | 86,3 |
| C | 4,00 | 100 | 3,85 | 90,6 | 3,10 | 34,2 | 3,81 | 51,6 | 3,61 | 75,8 |
| C | 4,50 | 100 | 4,30 | 94,6 | 3,81 | 45 | 4,16 | 70 | 3,95 | 95,6 |
| C | 5,00 | 100 | 4,70 | 97,6 | 4,15 | 63,6 | 4,39 | 71,3 | 4,18 | 94,6 |
| D | 3,50 | 100 | 3,35 | 93,5 | 3,08 | 35,8 | 3,40 | 77,4 | 3,12 | 88,6 |
| D | 4,00 | 100 | 3,85 | 84,6 | 3,41 | 35,8 | 3,87 | 62 | 3,60 | 79,3 |
| D | 4,50 | 100 | 4,30 | 89,5 | 3,92 | 42 | 4,21 | 75,8 | 4,00 | 94,3 |
| D | 5,00 | 100 | 4,71 | 81,0 | 4,16 | 42 | 4,43 | 76,6 | 4,22 | 89,3 |

TABELLA 3.

SOLUZIONE E

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Cloretone | | 0,5% |
| Glicerina | | 5% |
| aa. q.b. a ml 2 | | |

SOLUZIONE F

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Cloretone | | 0,5% |
| Glicerina | | 5% |
| aa. q.b. a ml 2 | | |

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | Dopo 1 h a 124° | | Dopo 40 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni in scatole | |
|-----------|--------------------------------|---|--|---|-----------------|---|---------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto di Vitam. B ₁₂ (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) |
| E | 3,50 | 100 | 3,50 | 96,6 | 3,08 | 35,4 | 3,11 | 66,7 | 3,16 | 83 |
| E | 4,00 | 100 | 4,00 | 98,00 | 3,53 | 35,4 | 3,76 | 49,4 | 3,68 | 78,5 |
| E | 4,50 | 100 | 4,50 | 94,00 | 3,81 | 59,4 | 4,00 | 53,4 | 3,97 | 92,2 |
| E | 5,00 | 100 | 4,87 | 97,00 | 4,15 | 56,1 | 4,36 | 56,6 | 4,27 | 91,5 |
| F | 3,50 | 100 | 3,41 | 97,7 | 3,18 | 42,1 | 2,95 | 62,2 | 3,23 | 84,5 |
| F | 4,00 | 100 | 3,88 | 96,6 | 3,63 | 26 | 3,57 | 58,8 | 3,70 | 74,4 |
| F | 4,50 | 100 | 4,44 | 98,00 | 4,09 | 32,8 | 4,15 | 56 | 4,17 | 62 |
| F | 5,00 | 100 | 4,95 | 97,7 | 4,51 | 35,4 | 4,60 | 46,5 | 4,60 | 77 |

SOLUZIONE G

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Cloretone | | 0,5% |
| q.b. a ml 2 | | |

SOLUZIONE H

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Cloretone | | 0,5% |
| Glicerina | | 5% |
| aa. q.b. a ml 2 | | |

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | | Dopo 1 h a 124° | | Dopo 40 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni in scatole | | |
|-----------|--------------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------|--|---------------------------------|--|----------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto di Vitam. B ₁₂ (%) | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto riscontr. | |
| | | | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | | | | | | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) |
| G | 4,00 | 100 | 3,95 | 87,5 | 91,3 | 3,80 | 40,5 | 3,82 | 57,8 | 2,29 | 47,5 | 3,84 | 75,8 | 66,8 |
| G | 4,50 | 100 | 4,43 | 91 | 88 | 3,91 | 45,7 | 4,04 | 68,9 | 2,78 | 67,2 | 4,00 | 98,5 | 53,8 |
| G | 5,00 | 100 | 4,91 | 98 | 81,3 | 4,21 | 50,8 | 4,38 | 72,3 | 3,21 | 90,8 | 4,26 | 96,7 | 40 |
| G | 5,50 | 100 | 5,42 | 96 | 82,3 | 5,06 | 69 | 4,78 | 68,3 | 3,57 | 59,5 | 5,02 | 51,8 | 78 |
| H | 4,00 | 100 | 3,98 | 83 | 93 | 3,70 | 49,2 | 3,75 | 49,3 | 1,95 | 50,5 | 3,72 | 71,8 | 80 |
| H | 4,50 | 100 | 4,45 | 94 | 85 | 3,83 | 51,7 | 4,09 | 59,6 | 2,22 | 63,8 | 3,92 | 96,7 | 63,2 |
| H | 5,00 | 100 | 4,98 | 94 | 81 | 4,18 | 63,8 | 4,32 | 61,8 | 2,85 | 72,7 | 4,25 | 88 | 44,4 |
| H | 5,50 | 100 | 5,41 | 95,5 | 80 | 4,51 | 71,4 | 4,63 | 70,2 | 3,30 | 72,7 | 4,60 | 94,1 | 30 |

TABELLA 5.

SOLUZIONE I

| | |
|------------------------------------|-----------|
| DADA | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | γ 1.000 |
| Alcool benzilico | 1,5% |
| q.b. a ml 2 | |

SOLUZIONE L

| | |
|------------------------------------|-----------|
| DADA | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | γ 1.000 |
| Alcool benzilico | 1,5% |
| Cloretone | 0,5% |
| q.b. a ml 2 | |

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | Dopo 1 h a 124° | | Dopo 40 giorni a 45° in luce | | Dopo 180 giorni in scatole | |
|-----------|--------------------------------|---|--|---|-----------------|---|---------------------------------|---|-------------------------------|---|
| pH | pH soluzione di partenza | Contenuto di Vitam. B ₁₂ (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) | pH | Contenuto di Vitam. B ₁₂ risc. (%) |
| I | 4,00 | 100 | 3,72 | 71,5 | 2,42 | 19,8 | 3,64 | 39,5 | 3,70 | 67,2 |
| I | 4,50 | 100 | 4,21 | 75,9 | 3,08 | 29,2 | 4,01 | 67,2 | 4,00 | 81,2 |
| I | 5,00 | 100 | 4,52 | 74 | 3,56 | 34,4 | 4,32 | 55 | 4,22 | 82,6 |
| I | 5,50 | 100 | 5,12 | 79,1 | 4,70 | 41,7 | 4,71 | 52,6 | 4,62 | 84,3 |
| L | 4,00 | 100 | 3,78 | 71,7 | 2,07 | 26,8 | 3,60 | 38 | 3,56 | 62 |
| L | 4,50 | 100 | 4,35 | 77,6 | 2,77 | 25 | 3,98 | 52 | 4,02 | 79,7 |
| L | 5,00 | 100 | 4,48 | 79,9 | 3,40 | 34,6 | 4,26 | 54,3 | 4,25 | 82,5 |
| L | 5,50 | 100 | 5,15 | 73 | 4,22 | 43,2 | 4,73 | 54,3 | 5,10 | 57 |

TABELLA 6.

SOLUZIONE M

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 Glucosio 5%
 q.b. a ml 2

SOLUZIONE N

DADA gr. 0,050
 Vitamina B₁ gr. 0,100
 Vitamina B₁₂ γ 1.000
 Lidocaina gr. 0,005
 Glucosio 5%
 q.b. a ml 2

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | | Dopo 1 h a 124° | | | Dopo 180 giorni a 45° in luce | | | Dopo 180 giorni in scatole | | |
|-----------|--------------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto Vitam. B ₁ (%) | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Contenuto riscontrato | |
| | | | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) |
| M | 4,10 | 100 | 3,93 | 98,5 | 97,1 | 2,40 | 22,6 | 88,8 | 2,88 | 55 | 80,5 | 3,91 | 86 | 83,5 |
| M | 4,50 | 100 | 3,97 | 101 | 96,2 | 2,81 | 39,4 | 69 | 3,12 | 68,4 | 50 | 4,10 | 101,7 | 65,5 |
| M | 5,00 | 100 | 4,65 | 100 | 94,8 | 3,42 | 37,4 | 65,6 | 3,29 | 76,2 | 46,5 | 4,28 | 101,7 | 66,5 |
| M | 5,00 | 100 | 5,31 | 101 | 94,9 | 4,04 | 29,4 | 42,2 | 3,34 | 56,1 | 37,8 | 4,80 | 99,2 | 51 |
| N | 4,00 | 100 | 3,87 | 95 | 98,3 | 2,18 | 19,8 | 88,8 | 2,93 | 44,8 | 91,5 | 3,65 | 87,5 | 94 |
| N | 4,50 | 100 | 4,38 | 101 | 97,1 | 2,91 | 30,2 | 78,1 | 3,12 | 69,8 | 81,5 | 3,95 | 102 | 90,8 |
| N | 5,00 | 100 | 4,67 | 99 | 98 | 3,22 | 38,7 | 54,5 | 3,31 | 79,3 | 44,5 | 4,15 | 100 | 66,5 |
| N | 5,60 | 100 | 5,46 | 96,8 | 95 | 4,28 | 48,5 | 46,8 | 3,18 | 57,8 | 100 | 5,12 | 63,9 | 59,4 |

TABELLA 7.

SOLUZIONE O

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Sorbitolo | | 5% |
| q.b. a ml 2 | | |

SOLUZIONE P

| | | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| DADA | | gr. 0,050 |
| Vitamina B ₁ | | gr. 0,100 |
| Vitamina B ₁₂ | | γ 1.000 |
| Lidocaina | | gr. 0,005 |
| Sorbitolo | | 5% |
| q.b. a ml 2 | | |

| Soluzioni | | | Dopo sterilizzazione a 100° per 20' | | | Dopo 1 h a 124° | | | Dopo 180 giorni in luce | | | Dopo 180 giorni in scatole | | |
|-----------|--------------------------------|---|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Sol. | pH soluzione di partenza | Contenuto Vitam. B ₁₂ Vitam. B ₁ (%) | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Conten. riscontr. | | pH | Contenuto riscontrato | | pH | Contenuto riscontrato | |
| | | | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) | | Vitam. B ₁₂ (%) | Vitam. B ₁ (%) |
| O | 4,00 | 100 | 3,87 | 97,5 | 98,1 | 2,20 | 38,6 | 99 | 2,90 | 41,4 | 96,8 | 3,50 | 94 | 99 |
| O | 4,50 | 100 | 4,43 | 100 | 96,8 | 2,88 | 36,2 | 73,5 | 3,45 | 40,1 | 75,1 | 3,85 | 98,4 | 95,6 |
| O | 5,00 | 100 | 4,69 | 100 | 89,6 | 3,37 | 38,6 | 67,8 | 3,63 | 56,8 | 66,7 | 4,02 | 101,4 | 66,8 |
| O | 5,50 | 100 | 5,35 | 96,5 | 96,2 | 3,92 | 49,1 | 44,5 | 3,40 | 60 | 46,6 | 4,53 | 102 | 50 |
| P | 4,00 | 100 | 3,96 | 98,2 | 99 | 2,35 | 28,5 | 97,2 | 3,03 | 40,2 | 97,8 | 3,66 | 93,4 | 94,6 |
| P | 4,50 | 100 | 4,38 | 101 | 98,6 | 2,86 | 24,2 | 89,1 | 3,12 | 64,8 | 83,6 | 3,90 | 101,2 | 90 |
| P | 5,00 | 100 | 4,75 | 100 | 97,1 | 3,39 | 34,6 | 61,3 | 3,44 | 52,6 | 61,1 | 4,09 | 99,2 | 66,6 |
| P | 5,50 | 100 | 5,51 | 100 | 96,6 | 3,94 | 39,4 | 44,4 | 3,36 | 57 | 44,6 | 4,52 | 93 | 59,2 |

4° - la stabilizzazione della soluzione W. è fortemente compressa dalla presenza in essa di alcool benzilico e la forte perdita di Vitamina B₁₂ che si verifica, non viene diminuita od ostacolata dall'eventuale aggiunta di cloretone (vedi *tabella 5* - soluzioni I e L);

5° - una stabilizzazione decisiva della soluzione W. si ottiene mediante l'aggiunta del 5% di glucosio e del 5% di sorbitolo.

Con tali aggiunte, inoltre, si ottengono soluzioni isotoniche, se si ha l'avvertenza di correggere le soluzioni nello spazio di un certo pH.

La sterilizzazione per 20' a 100°, lascia inoltre inalterata la Vitamina B₁₂, anche in presenza di Lidocaina (vedi *tabelle 6 e 7* - soluzioni M e N - con pH.5).

Per quanto riguarda la Vitamina B₁, per evidenti motivi, ne abbiamo determinato l'eventuale degradazione solo nelle soluzioni a buona stabilizzazione della Vitamina B₁₂ (soluzione G.H.M.N.O.P.), ottenendo risultati dimostranti che il cloretone, da solo o aggiunto di glicerina, non frena la degradazione della Vitamina B₁, dopo sterilizzazione per 20' a 100°, degradazione che tocca il 10-15%, raggiungendo anche il 35-40%, dopo l'immagazzinamento delle fiale in condizioni ambientali normali.

Si ottengono, invece, ottime stabilizzazioni dopo sterilizzazione per 20' e 100°, per la soluzione W. aggiunte di glucosio o sorbitolo, stabilizzazione che si dimostra ancora migliore se le soluzioni sono mantenute a pH. bassi (pH.4).

Fiale di soluzione W. aggiunta di sorbitolo e a pH.4, infatti, dopo 180 gg. di immagazzinamento, presentano il pH. = 3,5, mentre rimane inalterato il titolo della Vitamina B₁: in questo caso, però, il titolo della Vitamina B₁₂ decresce del 5% circa (vedi *tabella 7* - soluzione O).

Quanto sopra dimostra, pertanto, che le soluzioni «O» e «P» (vedi *tabella 7*) sono quelle a maggior margine di stabilità e a pH. iniziale fra 4 e 4,5 e che, per quanto riguarda la Vitamina B₁, la soluzione di cui in «P» è migliore della soluzione di cui in «O».

Abbiamo, infine, condotto delle prove accelerate di stabilità [22 - 23] della soluzione W., sottoponendo le soluzioni stesse ad una forte sterilizzazione (1 ora 124°) ed i risultati li abbiamo confrontati con quelli ottenuti in soluzioni mantenute in temperatura a 45°, esposte alla luce.

Per quanto riguarda la Vitamina B₁ i risultati, a nostro avviso, sono nettamente negativi: infatti, tale Vitamina, così sollecitata, non perde eccessivamente in titolo purché il pH. sia mantenuto, come massimo, a 4: abbiamo riscontrato che così operando, le perdite coincidono con quelle che si hanno in soluzioni conservate per 180 giorni in piena luce.

Per quanto riguarda, invece, la Vitamina B₁₂, possiamo dire che essa è molto sensibile alla suddetta forte sollecitazione termica: infatti sterilizzata a 124° per un'ora, riduce il suo titolo al 30%, mentre esposta alla luce in termostato a 45°, per 180 giorni riduce il suo titolo al 60%: il che dice chiaramente che una forte sollecitazione termica dà tassi di riduzione in titolo elevati e pertanto meno indicativi che per la Vitamina B₁.

Mantenendosi, però, in questi standard, si può estrapolare un giudizio di stabilità anche per la Vitamina B₁₂, nei limiti delle prove descritte.

CONCLUSIONI.

Per rendere stabile alla sterilizzazione una soluzione di Vitamina B₁₂+ Vitamina B₁+DADA, nelle rispettive quantità di γ 500, mgr. 50, mgr. 25 per ml., non è suf-

ficiente, come per l'associazione Vitamina B₁₂ e Vitamina B₁, la sola correzione del pH. al valore 4,5/5, nè il cloretone solo o con glicerina, buon stabilizzante della Vitamina B₁, impedisce sufficientemente la degradazione di questa, degradazione che si ripercuote poi in una alterazione della Vitamina B₁₂.

Buoni risultati dà il glucosio al 5% (isotonica): ottimi il sorbitolo al 5%.

Il sottoporre a leggere sterilizzazioni (20' a 100°) queste soluzioni fornisce un giudizio di stabilità delle medesime per quelle applicazioni in cui non necessitano sterilizzazioni.

Alte sterilizzazioni (1 ora a 124°) danno giudizi di stabilità sovrapponibili a soluzioni esposte alla luce viva a 45° per 180 gg., estrapolabili secondo standard, per la Vitamina B₁₂.

RIASSUNTO. - Studiata la stabilizzazione alla sterilizzazione dell'associazione antineuritica-antiartritica «Dichloroetanoato di diisopropilammonio (DADA), Vitamina B₁₂ e Vitamina B₁ per uso ipodermico», gli AA. ne espongono i metodi di preparazione, riportando i risultati ottenuti e giudizi di invecchiamento artificiale.

RÉSUMÉ. - Après avoir étudiés la stabilisation à la stérilisation de l'association antineuritique-antiarthritique «Dichloroétoanoate de diisopropylammonium (DADA), Vitamine B₁₂ et Vitamine B₁ pour usage ipodermic», les AA. exposent les méthodes de préparation de l'association; énoncent les résultats obtenus et jugements à propos d'un vieillissement artificiel.

SUMMARY. - The stabilisation to the sterlisation of antinevrithic-antiartritic association for ipodermic use «Dichloroetanoate of Diisopropylammonium (DADA), Vitamina B₁₂, and Vitamina B₁» is studied; methods of its preparation are proposed; results and judgements also about artificial aging, are exposed.

BIBLIOGRAFIA

- 1) M. BLITZ e Coll.: *J. Am. Pharmass.*, 43, 651 (1954).
- 2) T. J. MACEK e Coll.: *J. Am. Chem. Ass.*, 44, 254 (1955).
- 3) B. A. FELLER e Coll.: *J. Am. Pharm. Ass.*, 44, 662 (1955).
- 4) L. J. RAVIN e Coll.: *J. Am. Pharm. Ass.*, 48, 425 (1959).
- 5) S. P.: *Sen. Chem. and ind.* 94, 5, (1962).
- 6) J. DONJ e Coll.: *J. Pharm. Belg.* 11, 186-990 (1956).
- 7) R. PONCI: *Il Farm. ed. sc.* 10, 997-1002 (1955).
- 8) R. PONCI: *Il Farm. ed. sc.* 10, 1003-7 (1955).
- 9) N. V. ORGANON: *Brit.* 692. 968, 17/1/1953.
- 10) U. S., 2.778.771, 22/1/1957.
- 11) U. S., 2.823.167, 11/2/1958.
- 12) M. BARR e Coll.: *J. Am. Pharm. Ass.* 46, 650 2 (1957).
- 13) E. MERCK: *Brit.*, 806.714, 31/12/1958.
- 14) D. A. ZUCK: *U. S.*, 874.089, 17/2/1959.
- 16) R. GAZCO ALEJO DEL VALLE: *Span.*, 247, 522, 15/4/1959.
- 17) U. S. 2.939.821, 7/1/1960.
- 18) T. H. MACECK: *Am. J. Pharm.* 132, 433-55 (1960).
- 19) JAPAN, 13.499 sett. 1960.
- 20) U. S., 2.959.520, 8/11/1960.
- 21) Federal Register, 27, 883, 31/1/1962.
- 22) R. GARRET: *J. Am. Chem. Ass.*, 45, 470-3 (1956).
- 23) J. OSTELET-CONTER: *Arch. Pharm. Chem.* 68, 529-56 (1961).

CONTRIBUTO SUL POTERE RIDUCENTE DI UN PREPARATO PER USO ORALE DI TETRACICLINA CLORIDRATO SUI REATTIVI DI NYLANDER E FEHLING IN VITRO ED IN VIVO E RICERCA DI UN METODO SEMPLICE, RAPIDO E SICURO PER LA DIFFERENZIAZIONE DELLA PSEUDO-GLICOSURIA TETRACICLINICA DALLE GLICOSURIE VERE

Magg. Med. Dott. Aldo Salierno, capo reparto medicina

L'articolo 5 del vigente Elenco A delle imperfezioni ed infermità riguardanti l'attitudine fisica al servizio militare prescrive che sono senz'altro da giudicare permanentemente non idonei coloro che presentano una « glicosuria, anche a carattere transitorio ».

E' da ritenersi, quindi, necessario e sufficiente che si dimostri la presenza di glucosio nelle urine, perché l'articolo della legge diventi operante, prescindendo, in linea puramente teorica, dall'accertamento di tutti gli altri momenti etiologici che, ad esclusione del fattore pancreatico (esplicitamente menzionato dal legislatore nello stesso articolo), siano capaci di determinare una eliminazione urinaria del glucosio.

Ciò premesso, è facilmente intuibile la importanza che assume nella pratica medico-legale lo studio di quei soggetti giovani, in età di obbligo di leva, i quali vengono inviati, affatto infrequentemente, alla nostra osservazione perché affetti da « glicosuria » e per i quali la conferma di una tale diagnosi, sia pure quanto mai generica perché sintomatica, impone, « ope legis », l'adozione di un provvedimento esimente non sempre considerato.

A tutte le numerose e note cause morbose capaci di provocare la comparsa di una glicosuria, (che vanno sempre accuratamente ricercate, a mio parere, oltre che per una sentita ed imprescindibile esigenza di precisione diagnostica, anche per una più corretta applicazione dello stesso elenco infermità), si deve aggiungere la possibilità che una glicosuria possa essere legata alla introduzione di svariate sostanze, che possono agire vuoi determinando iperglicemia (cortisonici, ACTH, curaro, adrenalina, morfina ecc.), vuoi impedendo il riassorbimento del glucosio a livello dei tubuli renali (florizina, ACTH). In tali casi si tratta di una glicosuria vera, a carattere transitorio, che cessa in più o meno breve tempo con la sospensione della sostanza che l'aveva prodotta.

Il problema diagnostico delle glicosurie, già di per sé così complesso ed impegnativo per la molteplicità delle cause, endogene ed esogene, capaci di interferire sulle varie tappe del ricambio glicidico organico, si è in questi ultimi anni ulteriormente complicato per la avvenuta segnalazione, ad opera di vari studiosi, della comparsa di un potere riducente nelle urine dei soggetti trattati con alcuni antibiotici e chemioterapici (penicillina, streptomina, PAS, tetraciclina, isoniazide, cicloserina, novobiocina, sulfametossipiridazina).

Questi medicinali agiscono nel determinismo del potere riducente urinario non interferendo sul ricambio glicidico (e quindi non determinando la comparsa di una

glicosuria vera), bensì provocando una pseudo-glicosuria (medicamentosa), la quale è legata alla loro stessa presenza nelle urine in fase di eliminazione.

E' noto che i metodi chimici normalmente in uso per la ricerca del glucosio nelle urine (reattivi di Nylander e Fehling) non sono specifici, dato che ne svelano la capacità riducente, la quale è posseduta da svariate altre sostanze, tra cui si annoverano anche gli antibiotici dianzi menzionati.

Un persistente potere riducente urinario, perciò, svelato dai reattivi comunemente impiegati nei nostri laboratori di analisi, specie se fossimo pressati, come sovente accade, dalla necessità di esaminare giornalmente un gran numero di soggetti, potrebbe senz'altro indurci in interpretazioni diagnostiche false e valutazioni medico-legali del tutto errate. Le prove di fermentazione del glucosio e la polarimetria, d'altra parte, le uniche che potrebbero garentirci da simili inconvenienti nei soggetti che, ad arte o per fini terapeutici, abbiano assunto sostanze oggi di così facile reperimento ed innocua assunzione quali i predetti antibiotici, sono indaginose e comunque non utilizzabili come metodi di « routine » diagnostica, in sostituzione dei metodi tradizionali.

SCOPI DELLA RICERCA.

Ho ritenuto interessante, quindi, per fini eminentemente pratici,

— controllare il potere riducente conferito alle urine da preparati di tetraciclina per uso orale, sia in vitro che in vivo;

— studiare le concentrazioni minime di tetraciclina sufficienti a conferire alle urine potere riducente in vitro;

— studiare il tempo di comparsa della tetraciclina nelle urine di giovani adulti, sani, in età di obbligo di servizio militare di leva, ed osservare la evoluzione che tale potere riducente subisce nel tempo ed in rapporto alle varie dosi di tetraciclina somministrate;

— studiare la sensibilità alla tetraciclina dei più comuni metodi di laboratorio usati per svelare il potere riducente sulle urine (reattivi di Nylander e Fehling), sia in vitro che in vivo;

— ricercare un metodo sicuro e rapido che, al vaglio di una rigorosa sperimentazione, si mostri capace di differenziare in tutti i casi il potere riducente conferito alle urine dalla tetraciclina (e da svariate altre sostanze) da quello che solo interessa ai fini diagnostico-clinici e medico-legali, legato alla presenza di glucosio nelle urine.

SCELTA DEI SOGGETTI E LORO SUDDIVISIONE IN GRUPPI IN BASE ALLA DOSE DI TETRACICLINA SOMMINISTRATA.

Particolare cura si è posta nella scelta dei soggetti nei quali è stata compiuta la sperimentazione, nel senso che:

— trattasi di giovani esenti da malattie del ricambio, delle ghiandole endocrine, dell'apparato digerente e ghiandole annesse e del sistema urinario, o da malattie acute, febbrili in atto;

— da ogni soggetto è stato basamente saggiato il potere riducente delle urine con i reattivi di Nylander e Fehling, con risultato negativo nella quasi totalità dei casi;

— risultato costantemente negativo ha dato anche l'esame preliminare delle urine con Tes Tape (cartina a nastro trattata in maniera speciale dalla casa produttrice, la

ELI LILLY di Indianapolis), ritenuto specifico per il riconoscimento (qualitativo e quantitativo, colorimetrico) del glucosio nelle urine;

— i soggetti prescelti non avevano assunto sostanze medicamentose di alcun genere nei 15 giorni precedenti l'inizio della sperimentazione;

— tale astensione dalla ingestione ed assunzione di qualsiasi altra sostanza medicamentosa è stata rigorosamente mantenuta durante tutto il tempo di esecuzione della prova.

I soggetti esaminati, in numero di 40, sono stati suddivisi in 4 gruppi, ciascuno dei quali costituito da 10 soggetti: da un primo gruppo è stata somministrata n. 1 capsula di tetraciclina, mentre al 2°, 3° e 4° gruppo sono state somministrate, rispettivamente ed in unica dose, n. 2, 3 e 4 capsule di tetraciclina.

Ogni capsula dell'antibiotico era dosata a 250 mg di tetraciclina cloridrato.

Preparato somministrato: quello prodotto dall'I.C.F.M.

TECNICA DELLE REAZIONI.

Esulando dagli scopi immediati della nostra ricerca la determinazione anche quantitativa del potere riducente conferito alle urine dal preparato tetraciclino, non abbiamo impiegato mai le tecniche di determinazione quantitativa.

Per rendere agevole, comunque, la descrizione dei risultati delle tecniche qualitative, abbiamo ritenuto di esprimerne quantitativamente i risultati mediante una traduzione grafica di essi, sulla base della intensità e delle gradazioni dei colori ottenuti.

Ciò, pur essendo del tutto arbitrario e senza dubbio impreciso, ben serve, a nostro avviso, a rendere con una sufficiente approssimazione la intensità della positività delle reazioni. E' noto, infatti, come in presenza di sostanze riducenti il Fehling venga ridotto in misura varia, con viraggio del colore che va dal verde azzurro al rosso mattone. Dal colore è già possibile, nella pratica clinica, formulare delle previsioni quantitative, essendo il colore rosso mattone indice di positività per presenza di sostanze riducenti superiori all'1%. Altrettanto può dirsi per il reattivo di Nylander, la cui positività, attraverso tutta una serie di gradazioni intermedie, varia dal bruno sino al nero.

Rappresentazione grafica (colorimetria) dei risultati positivi forniti dal reattivo di Fehling qualitativo:

| | |
|-------|-----------------|
| + | verde azzurro |
| ++ | verde |
| +++ | verde bottiglia |
| ++++ | verde marrone |
| +++++ | rosso mattone |

Rappresentazione grafica (colorimetria) dei risultati positivi forniti dal reattivo di Nylander:

| | |
|-------|-------------------------|
| + | lievemente brunastro |
| ++ | color zucchero bruciato |
| +++ | bruno marrone |
| ++++ | marrone trasparente |
| +++++ | nero opaco |

POTERE RIDUCENTE DI DOSI SCALARI
(IN URINE CON POTERE RIDUCENTE)

| Reattivi | Concentrazione di tetraciclina | | | | |
|----------|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | 2,5 | 1,25 | 0,625 | 0,312 | 0,155 |
| Tes Tape | — | — | — | — | — |
| Nylander | +++++ | +++++ | +++++ | +++++ | +++++ |
| Fehling | +++++ | +++++ | +++++ | +++++ | +++++ |

(+ —) positività dubbia.

Osservazioni: Netta la positività dei reattivi di Fehling e Nylander sino alla concentrazione di g. 0,037. Mentre il Fehling per concentrazione di g. 0,18 ha offerto una positività netta, ancora evidente fino alla concentrazione di g. 0,045, il Nylander ha fornito per dette concentrazioni risultati dubbi.

Criteri di massima e metodica di esecuzione della prova:

- Soggetto a digiuno dalla mezzanotte;
- alle ore 7 somministrazione della tetraciclina in unica dose, previo svuotamento della vescica, esame basale delle urine emesse ed assunzione di cc. 500 di acqua;
- alle ore 9-11-12-13-15-17-19-21 e 7-13 e 19 dei due giorni successivi, raccolta separata delle urine e saggio del p.r.;
- alle ore 12 del 1° giorno (dopo 5 ore dall'inizio della prova) somministrazione di un pasto, costituito da una bistecca ai ferri, un uovo sodo, un formaggio, un panino, mezzo litro d'acqua;
- a partire dalle ore 17 (10ª ora dall'inizio della prova) non è stata attuata alcuna restrizione dietetica.

Rappresentazione dei risultati:

I risultati ottenuti sono rappresentati nelle tavole I-II-III-IV-V-VI-VII-VIII.

CONCLUSIONI.

Sulla scorta dei risultati ottenuti, mi pare si possa affermare che:

- la tetraciclina conferisce, sia in vitro che in vivo, potere riducente alle urine;
- detto p.r. in vitro è in rapporto diretto con la concentrazione della sostanza nel mezzo (urina);
- p.r. è conferito alle urine anche dopo somministrazione orale di una dose unica di tetraciclina;
- anche nel vivo detto p.r. è risultato per intensità proporzionale alla dose di sostanza ingerita;

DI TETRACICLINA CLORIDRATO IN VITRO
 ASSENTE AL CONTROLLO DI BASE).

| espressa in grammi % | | | | | |
|----------------------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 0,075 | 0,037 | 0,018 | 0,009 | 0,0045 | 0,0022 |
| — | — | — | — | — | — |
| ++++ | +++ | +- | +- | +- | — |
| ++++ | ++++ | +++ | ++ | + | — |

Sempre negativo il Tes Tape.

E' stata saggiata anche la sensibilità del Tes Tape in vitro nei confronti di altre sostanze che conferiscono potere riducente alle urine (acido urico, ammoniaca, trementina, cloralio idrato, cloroformio, acido salicilico, acido benzoico e canfora) con risultati costantemente negativi.

— nessuna importanza rilevante, invece, sembra che la dose somministrata abbia sulla durata di detto p.r. urinario;

— ambedue i reattivi adoperati (di Fehling e Nylander) vengono ridotti dalle soluzioni di tetraciclina in vitro e con sensibilità pressoché sovrapponibile sino a concentrazioni di g 0,075%;

— la sensibilità è risultata migliore per il Fehling in vitro per le concentrazioni inferiori a g 0,075%;

— la concentrazione minima di tetraciclina capace di ridurre il r. di Nylander nelle urine in vitro è risultata di g 0,37%, mentre il r. di Fehling è stato ridotto sino alla concentrazione di g 0,0045% (vedi *tavola I*);

— il r. di Fehling si è mostrato forse anche nel vivo più sensibile del r. di Nylander soltanto per le basse concentrazioni (vedi *tavole II-III-IV-V*);

— nel vivo mi sembra di poter affermare che il r. di Nylander si è mostrato complessivamente più sensibile limitatamente alle prime 6-10 ore, entro le quali è presumibile si sia verificata la eliminazione urinaria della massima parte della tetraciclina ingerita;

— la comparsa del p.r. nel vivo si è osservata nel maggior numero dei casi (31) dalla 4^a alla 5^a ora dalla assunzione del medicamento, pur essendosi talora verificata una comparsa precoce, dopo 2 ore (in 4 casi) e ritardata, dopo 6 ore (in altri 4 casi) e dopo 10 ore (in 1 caso);

— la durata del p.r. si è protratta nel maggior numero dei casi (12 soggetti) sino alla 36^a ora dall'inizio della prova e sino alla 59^a ora in 6 casi;

— in altri 16 soggetti tracce di potere riducente si sono dimostrate ancora alla 59^a ora;

Il Tes Tape non ha mai virato, nè in vivo in presenza della tetraciclina, nè in vitro se cimentato e con le dosi scalari di tetraciclina e con le altre sostanze anch'esse capaci di conferire p.r. alle urine.

ANDAMENTO DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE ORA

| Ora e giornata di osservazione | Reattivi | C A S | | | |
|-----------------------------------|----------|-------|-------|------|------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7/I | N | +— | + | — | + |
| | F | + | ++ | — | + |
| 9 | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | — |
| 11 | N | — | — | + | — |
| | F | — | — | + | — |
| 12 | N | + | — | ++++ | +++ |
| | F | ++ | — | ++++ | +++ |
| 13 | N | ++++ | ++ | +++ | ++ |
| | F | +++++ | ++ | +++ | +++ |
| 15 | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | — |
| 17 | N | + | — | — | ++ |
| | F | ++ | — | — | +++ |
| 19 | N | — | + | ++ | ++ |
| | F | ++ | + | ++ | +++ |
| 21 | N | — | ++ | + | ++++ |
| | F | +++++ | +++++ | ++ | ++++ |
| 7/II | N | — | + | — | + |
| | F | + | +++ | — | ++ |
| 13 | N | + | + | — | ++ |
| | F | + | + | — | ++ |
| 19 | N | ++ | + | + | + |
| | F | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 7/III | N | + | ++ | — | — |
| | F | + | ++ | — | — |
| 12 | N | +++ | — | — | — |
| | F | +++++ | — | — | — |
| 18 | N | +++ | + | — | + |
| | F | +++ | + | — | + |

DI UNA CAPSULA DI TETRACICLINA CLORIDRATO (PARI A 250 mg.).

CLINICI N.

| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|------|-----|----|----|----|------|
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | ++ | — |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — |
| + | — | — | — | — | +++ |
| + | — | — | — | — | +++ |
| ++ | — | — | + | — | +++ |
| ++ | — | — | — | — | +++ |
| +++ | +++ | — | ++ | + | +++ |
| +++ | ++ | — | ++ | ++ | +++ |
| ++++ | +++ | — | + | — | +++ |
| ++++ | +++ | — | — | — | ++++ |
| +++ | +++ | + | +- | — | + |
| ++++ | +++ | + | + | — | +++ |
| + | — | ++ | — | — | +- |
| ++ | — | ++ | — | — | ++++ |
| ++ | + | ++ | + | + | +++ |
| +++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++++ |
| +- | — | + | — | — | — |
| +++ | + | — | — | ++ | — |
| + | — | — | — | — | — |
| + | — | — | — | ++ | — |
| + | ++ | + | — | — | — |
| + | ++ | + | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | + | — | — |
| — | — | + | — | ++ | — |
| + | + | — | + | — | —+ |
| — | + | — | ++ | — | ++ |

ANDAMENTO DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE ORA IN

| Ora e giornata di osservazione | Reattivi | C A S C | | | |
|-----------------------------------|----------|---------|-------|-------|------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7/I | N | — | + | — | — |
| | F | — | ++ | — | — |
| 9 | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | — |
| 11 | N | +++ | — | — | + |
| | F | ++ | — | — | ++ |
| 12 | N | +++++ | +++ | +++ | ++ |
| | F | +++ | ++ | ++ | +++ |
| 13 | N | +++++ | — | +++++ | + |
| | F | +++++ | — | +++ | ++ |
| 15 | N | +++++ | +++ | + | + |
| | F | +++ | +++++ | ++ | + |
| 17 | N | ++ | +++ | + | + |
| | F | +++ | +++++ | +++ | +++ |
| 19 | N | +++ | ++ | + | + |
| | F | +++ | +++++ | ++ | ++ |
| 21 | N | +++ | ++ | + | ++ |
| | F | ++ | ++ | ++ | +++ |
| 7/II | N | — | ++ | — | + |
| | F | — | +++ | +++ | ++ |
| 13 | N | — | — | ++ | — |
| | F | — | — | +++ | — |
| 19 | N | — | + | + | — |
| | F | ++ | ++ | ++ | + |
| 7/III | N | — | + | — | — |
| | F | — | ++ | + | — |
| 12 | N | — | — | — | + |
| | F | — | — | — | ++ |
| 18 | N | + | + | +++ | + |
| | F | ++ | ++ | ++++ | ++++ |

DOSE UNICA DI DUE CAPSULE DI TETRACICLINA CLORIDRATO (PARI A 500 mg.).

CLINICI N.

| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------|------|------|-------|-------|-----|
| — | — | — | — | — | — |
| — | + | — | + | — | — |
| —+ | — | — | ++++ | — | — |
| ++ | — | — | +++ | — | — |
| ++++ | +++ | +++ | +++++ | +++ | — |
| +++ | ++ | ++ | +++ | +++ | — |
| +++++ | +++ | +++ | +++++ | ++++ | — |
| ++++ | ++ | ++ | +++ | +++ | +++ |
| +++ | ++++ | ++++ | +++++ | ++++ | +++ |
| ++ | +++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |
| — | — | ++ | — | +++++ | — |
| — | — | ++ | — | ++++ | ++ |
| — | +++ | + | +++ | ++ | + |
| — | ++ | ++ | +++ | ++++ | ++ |
| +++ | + | + | + | ++ | + |
| ++ | ++ | ++ | ++++ | +++ | ++ |
| ++ | ++ | ++ | — | ++ | + |
| ++ | ++ | +++ | — | ++++ | + |
| + | ++ | + | ++ | + | — |
| + | ++ | ++ | ++ | +++ | — |
| — | ++++ | + | +++ | + | + |
| — | ++++ | ++ | ++++ | ++ | ++ |
| — | ++ | + | — | + | ++ |
| — | ++ | +++ | — | ++ | +++ |
| — | — | — | +++ | + | — |
| — | — | — | +++ | +- | ++ |
| — | ++ | — | ++ | — | — |
| — | ++ | — | ++ | — | — |
| — | — | — | +++ | — | — |
| — | — | — | +++ | — | ++ |

ANDAMENTO DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE ORA

| Ora e giornata di osservazione | Reattivi | C A S | | | |
|--------------------------------|----------|-------|-----|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7/I | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | — |
| 9 | N | ++ | ++ | — | — |
| | F | — | —+ | — | — |
| 11 | N | ++++ | +++ | ++++ | + |
| | F | + | + | ++ | + |
| 12 | N | +++++ | +++ | + | ++ |
| | F | +++ | + | ++ | ++ |
| 13 | N | +++++ | ++ | — | +++ |
| | F | ++++ | — | — | ++ |
| 15 | N | ++++ | +++ | + | +++++ |
| | F | ++++ | —+ | +++ | +++ |
| 17 | N | —+ | + | +++++ | +++++ |
| | F | +++ | + | +++++ | +++++ |
| 19 | N | ++ | ++ | +++++ | +++++ |
| | F | + | ++ | +++ | +++ |
| 21 | N | ++ | ++ | ++ | ++ |
| | F | ++ | +++ | +++ | +++ |
| 7/II | N | + | ++ | ++ | + |
| | F | ++ | ++ | — | ++ |
| 13 | N | +— | ++ | — | — |
| | F | — | ++ | — | — |
| 19 | N | —+ | — | — | ++ |
| | F | — | — | — | ++ |
| 7/III | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | + |
| 12 | N | — | + | — | — |
| | F | — | + | — | — |
| 18 | N | + | —+ | — | —+ |
| | F | +++ | —+ | — | —+ |

IN DOSE UNICA DI TRE CAPSULE DI TETRACICLINA CLORIDRATO (PARI A 750 mg.).

CLINICI N.

| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| — | — | + | — | — | —+ |
| — | — | ++ | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — |
| +++++ | +++ | + | + | ++++ | +++ |
| +++++ | + | + | — | ++ | + |
| +++++ | +++++ | ++ | ++ | +++++ | +++++ |
| +++++ | +++ | ++ | — | +++ | +++ |
| +++ | ++ | +++ | +++++ | +++++ | +++++ |
| +++ | — | ++ | +++ | +++ | +++ |
| +++ | + | — | +++++ | +++++ | +++ |
| ++ | — | — | +++++ | +++ | + |
| +++ | + | + | +++++ | +++++ | + |
| +++++ | + | ++ | +++++ | +++ | +++++ |
| +++ | + | +++++ | +++ | +++ | ++ |
| +++++ | ++ | +++ | ++ | ++ | +++ |
| +++ | — | — | +++ | +++++ | +++ |
| +++++ | — | +++ | +++++ | +++++ | +++ |
| ++ | + | — | ++ | ++ | ++ |
| ++ | ++ | +++ | +++ | +++++ | +++ |
| — | ++ | ++ | ++ | — | — |
| — | ++ | ++ | ++ | — | — |
| —+ | — | ++ | + | ++ | + |
| — | + | ++ | ++ | ++ | ++ |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | + | — | + | — |
| — | — | — | — | — | — |
| — | — | + | + | — | — |
| — | —+ | + | —+ | + | + |
| — | ++ | ++ | ++ | ++ | — |

ANDAMENTO DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE ORALE

| Ora e giornata di osservazione | Reattivi | C A S | | | |
|-----------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7/I | N | — | — | — | — |
| | F | — | — | — | — |
| 9 | N | — | — | — | —+ |
| | F | — | — | — | —+ |
| 11 | N | ++ | — | —+ | ++++ |
| | F | + | — | —+ | ++ |
| 12 | N | ++ | — | +++++ | +++++ |
| | F | ++ | — | ++ | ++++ |
| 13 | N | ++ | +++++ | +++++ | +++++ |
| | F | ++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| 15 | N | + | ++++ | +++++ | ++++ |
| | F | + | ++++ | ++++ | +++ |
| 17 | N | ++ | +++ | +++++ | +++ |
| | F | ++ | +++ | ++++ | ++ |
| 19 | N | + | ++ | + | +++ |
| | F | ++ | ++++ | +++ | ++ |
| 21 | N | ++ | — | ++ | ++ |
| | F | ++ | — | +++ | +++ |
| 7/II | N | ++ | — | + | ++ |
| | F | ++ | — | + | +++ |
| 13 | N | — | ++ | — | —+ |
| | F | — | +++ | + | — |
| 19 | N | + | — | — | + |
| | F | ++ | — | + | —+ |
| 7/III | N | + | — | — | —+ |
| | F | + | — | — | + |
| 12 | N | + | — | — | — |
| | F | + | — | —+ | — |
| 18 | N | + | — | — | — |
| | F | + | — | — | — |

IN DOSE UNICA DI QUATTRO CAPSULE DI TETRACICLINA CLORIDRATO (PARI A 1 g.).

CLINICI N.

| 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------|------|------|------|------|------|
| — | — | — | — | — | — |
| ++ | -- | — | — | — | — |
| ++ | — | — | — | —+ | + |
| — | — | — | — | — | + |
| +++ | ++++ | ++ | —+ | ++++ | ++++ |
| ++ | ++ | + | —+ | ++++ | +++ |
| +++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| ++++ | ++++ | ++++ | +++ | ++++ | ++++ |
| ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| ++ | ++++ | ++++ | +++ | ++++ | ++++ |
| + | +++ | ++++ | +++ | ++++ | + |
| — | — | +++ | +++ | ++ | — |
| +++ | ++++ | ++ | ++++ | ++++ | +++ |
| +++ | +++ | ++ | +++ | +++ | +++ |
| ++ | ++++ | + | ++++ | +++ | + |
| ++ | +++ | +++ | ++++ | ++ | +++ |
| — | ++ | + | +++ | ++ | ++ |
| — | +++ | +++ | ++++ | ++ | +++ |
| ++ | + | + | ++ | —+ | ++ |
| +++ | +++ | +++ | ++++ | ++ | ++ |
| ++ | + | — | +++ | — | ++ |
| + | ++ | — | +++ | — | ++ |
| ++ | —+ | —+ | —+ | —+ | — |
| ++ | + | ++ | +++ | — | + |
| — | — | — | — | —+ | — |
| — | — | — | ++ | — | ++ |
| ++ | — | — | — | — | +++ |
| ++ | — | — | — | ++ | ++ |
| ++ | + | — | —+ | — | ++++ |
| ++ | ++ | — | —+ | — | ++++ |

ORA DI COMPARSA DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE
DI TETRACICLINA NEI VARI GRUPPI DEI SOGGETTI.

| N. dei casi | N. di ore dalla somministrazione di tetraciclina | | | | |
|----------------------|--|---|---|---|----|
| | 2 | 4 | 5 | 6 | 10 |
| I gruppo | — | 1 | 5 | 3 | 1 |
| II gruppo | 2 | 6 | 2 | — | — |
| III gruppo | 2 | 8 | — | — | — |
| IV gruppo | — | 7 | 2 | 1 | — |

TAVOLA VII.

DURATA DEL POTERE RIDUCENTE NELLE URINE DOPO SOMMINISTRAZIONE DI UNA
DOSE UNICA DI TETRACICLINA NEI VARI GRUPPI DEI SOGGETTI.

| N. dei casi | Ora della somministrazione della tetraciclina | | | | | |
|----------------------|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | sino alla 14 ^a | sino alla 24 ^a | sino alla 30 ^a | sino alla 36 ^a | sino alla 48 ^a | sino alla 59 ^a |
| I gruppo | 3 | — | — | 5 | — | 2 |
| II gruppo | 2 | 2 | — | 3 | 2 | 1 |
| III gruppo | — | 6 | 2 | 2 | — | — |
| IV gruppo | — | 3 | 2 | 2 | — | 3 |

N. B. - Tracce evidenti di p. r. si sono riscontrate alla 59^a ora ancora in 4 soggetti del I gruppo, 6 soggetti del II gruppo, 6 soggetti del III gruppo.

TAVOLA VIII.

NUMERO DEI CASI SUDDIVISI PER GRUPPO NEI QUALI SI È OSSERVATA CADUTA
CRITICA TRANSITORIA DEL POTERE RIDUCENTE ALLE ORE 15,00 (8^a ORA DALL'INIZIO
DELLA PROVA).

| I gruppo | | II gruppo | | III gruppo | | IV gruppo | |
|----------|----|-----------|----|------------|----|-----------|----|
| N. | ‰ | N. | ‰ | N. | ‰ | N. | ‰ |
| 3 | 30 | 5 | 50 | 2 | 20 | 3 | 30 |

Il suo uso quindi nella pratica diagnostica delle glicosurie è da ritenersi quanto mai utile e raccomandabile, quale mezzo di facile e rapido impiego e di indubbia specificità;

— in una percentuale di casi compresa tra il 20 ed il 50% dei vari gruppi esaminati (in una percentuale media del 35% sul totale degli esaminati), si è notata alle ore 15 (dopo 8 ore dall'inizio della prova) una caduta critica, transitoria del p.r. delle urine, di incerto significato.

RIASSUNTO. - L'A., dopo aver ricordato la complessità del problema diagnostico delle glicosurie, esamina le numerose cause esogene capaci di provocare o simulare una glicosuria, con particolare riguardo alla pseudo-glicosuria da antibiotici e chemioterapici. Dopo aver saggiato in vitro la sensibilità dei r. di Nylander e di Fehling e del Tes Tape a dosi scalari di tetraciclina, passa a saggiare con gli stessi reattivi il potere riducente urinario in 4 gruppi di soggetti, ciascuno composto da 10 elementi, dopo somministrazione orale in dose unica rispettivamente di 1-2-3 e 4 capsule di tetraciclina cloridrato.

Il Tes Tape non ha mai virato, nè in vitro nè in vivo, in presenza della tetraciclina e di altre sostanze capaci di conferire p.r. alle urine: ciò lo rende particolarmente raccomandabile per fini diagnostico differenziali nella pratica di laboratorio.

Il r. di Nylander ha mostrato in vitro sensibilità sovrapponibile a quello di Fehling sino a concentrazioni di g. 0,075%. Migliore la sensibilità del reattivo di Fehling per concentrazioni inferiori, analogamente a quanto osservato anche nel vivo.

Concentrazione urinaria tetraciclina minima capace di ridurre il r. di Nylander: g 0,037%. Concentrazione minima capace di ridurre il Fehling in vitro: g 0,0045%. Periodo di comparsa del p.r. urinario dopo somministrazione della tetraciclina: tra la 4^a e la 5^a ora dalla somministrazione nel maggior numero dei casi.

Per la durata (sembra non in rapporto con la dose di sostanza ingerita) il p.r. si è protratto sino alla 36^a ora in 12 soggetti e sino alla 59^a ora nettamente in 6 casi ed in tracce in altri 16 soggetti.

Dopo 8 ore dall'inizio della prova è stata notata nel 35% degli esaminati una caduta critica, transitoria del p.r. urinario tetraciclinico, di incerto significato.

RÉSUMÉ. - Après avoir rappelé la complexité du problème diagnostique des glycosuries, l'Auteur examine les nombreuses causes exogènes pouvant provoquer ou simuler une glycosurie, et en particulier la pseudo-glycosurie résultant d'antibiotiques ou de la chimiothérapie. Après avoir expérimenté in vitro la sensibilité des réactifs de Nylander et Fehling et du Tes Tape à doses de tétracycline progressivement réduites de moitié, il passe à l'expérimentation, avec les mêmes réactifs, du pouvoir réduisant de l'urine dans 4 groupes de 10 sujets chacun, après administration orale, en une seule dose, de 1, 2, 3 et 4 capsules, respectivement, de tétracycline chlorhydrate.

Le Tes Tape n'a jamais viré, ni in vitro ni in vivo, en présence de la tétracycline ou d'autres substances capables de donner un pouvoir réduisant à l'urine, ce qui le rend particulièrement recommandable pour les diagnostics différentiels en laboratoire.

Le réactif de Nylander a fait preuve, in vitro, d'une sensibilité égale à celle du réactif de Fehling jusqu'à des concentrations de 0,075 gr. Pour des concentrations plus faibles, la sensibilité du réactif de Fehling est supérieure, comme cela a été observé également dans l'organisme.

Concentration minimum de tétracycline capable de réduire le réactif de Nylander dans l'urine, 0,037% gr. Concentration minimum de tetracycline capable de réduire le réactif de Fehling in vitro, 0,0045% gr. Délai d'apparition du pouvoir réduisant de l'urine après administration de la tétracycline, entre la 4ème et la 5ème heure dans la plupart des cas.

Quant à la durée (qui semble ne pas être en rapport avec la dose de substance ingérée), le pouvoir réduisant s'est prolongé jusqu'à la 36ème heure chez 12 sujets, et jusqu'à la 59ème heure de façon nette dans 6 cas, et traces seulement chez 16 autres sujets.

8 heures après le début de l'expérience, on a remarqué chez 35% des sujets examinés une chute critique transitoire du pouvoir réduisant de la tétracycline dans l'urine, phénomène dont la signification est incertaine.

SUMMARY. - The Author, after recalling the complexity of the diagnostic problem in connection with glycosuria, examines the various exogenous causes apt to give rise or to simulate a glycosuria, with particular emphasis on pseudo glycosuria caused by antibiotics and chemotherapies. After testing in vitro the sensitivity of Nylander and Fehling reagents and of the Tes Tape with gradually diminishing doses of tetracycline, he then tests, with the use of the same reagents, the urine reducing power in 4 groups of subjects, each including 10 elements, after giving orally, in a single dose, 1, 2, 3, and 4 capsules of hydrochloride tetracycline respectively.

The Tes Tape never changed color, both in vitro and in the human body, in the presence of tetracycline and of other substances capable of producing reducing power in urines; for this reason it is highly recommendable for lab differential diagnostic purposes.

Up to a concentration of 0,75% grammes, the Nylander reagents has shown, in vitro, a better sensitivity than the Fehling reagent.

The sensitivity of the Fehling reagent is considered better for lower concentrations, as observed in the human body. Minimum urine tetracycline concentration capable of reducing the Nylander reagent: 0,037% grammes. Minimum concentration capable of reducing the Fehling reagent in vitro: 0,0045% grammes.

Period for the appearance of the urine reducing power after giving tetracycline: in most cases, between the 4th and the 5th hour.

As regards duration (which is not always in keeping with the dose given), the reducing power was prolonged up to the 36th hour in 12 subjects, and up to the 59th hour, clearly in 6 cases and with traces in 16.

After eight hours from the beginning of the test, in 35% of the subjects a critical, transitory fall of the tetracycline reducing power of uncertain meaning was noted.

BIBLIOGRAFIA

- BERTOLOTTI E., DE CECCO C.: « Azione riducente delle tetracicline sui reattivi di Nylander e di Fehling », *Min. Med.* 50: 678, 1959.
- BERTOLOTTI E., VIGNOLO L.: « Azione riducente della penicillina sui reattivi di Nylander e di Fehling », *Min. Med.* 51: 2512, 1960.
- D'AGOSTINO S., MADDALUNO R.: « Attività riducente in vitro di alcuni antibiotici e chemioterapici », *Agg. Pediatr.* 12: 477, 1961.

- D'AGOSTINO S., MADDALUNO R., GIOVAGNOLI P.: « Ricerche sul potere riducente urinario dopo somministrazione orale, intramuscolare ed endovenosa di tetraciclina », *Clin. Terap.* 22: 345, 1962.
- D'AGOSTINO S., MADDALUNO R., GIOVAGNOLI P.: « Comportamento del potere riducente urinario dopo somministrazione di isoniazide, penicillina, cicloserina, e sulfametossipiridazina », *Clin. Terap.* 23: 48, 1962.
- FISHER I., GUTH D., HIRSCH W., PHARAON H.: « Antibiotika als Ursache einer positiven Reduktion im Urin », *Ann. Paedit.* 185: 254, 1955.
- GOLDNER M. G.: « The nature of a reducing substance in urine during PAS therapy », Min. Eight Strept. Conf., Atlanta, Georgia, 10-13 novembre 1949.
- HAUSSLER A.: « Die Störung des Zuckernachweises im Harn nach Tetracyclingenaben (Hostacyclin) », *Arch. Farmazie* 2: 25, 1957.
- HAUSSLER A.: « Die Störung des Zuckernachweises in Harn Tetracyclingenaben (Hostacyclin) », *Mitt. Deut. Pharm.* 27: 25, 1957.
- KELEMEN E., HAMAGYI D.: « Para-aminosalicylsav okotza renalis glycosuria », *Orvosi Het.* 90: 266, 1949.
- MARIANI B.: « Sulla identificazione della sostanza riducente presente nelle urine dopo somministrazione di acido paraminosalicilico », *Lotta contro la tbc.* 24: 14, 1954.
- MARIANI B., MESCOLINI G.: « Sulla comparsa di una proprietà riducente nelle urine di individui tubercolosi durante la cura con PAS », *Lotta contro la tbc.* 21: 121, 1951.
- NEUBERG H. W.: « Streptomycin as a cause of false-positive Benedict reaction for glycosuria », *Am. J. Clin. Path.* 24: 245, 1954.
- PREZIOSI P.: « Interferenze fra isonicotilidrazide e zuccheri. Considerazioni e ricerche preliminari », *Rif. med.* 66: 706, 1952.
- SCHEFFLER H., HEINSEN H. A.: « Neoteben-Therapie bei tuberkulösen Diabetikern », *Dtsch. med. Wschr.* 78: 590, 1953.
- SELIKOFF J. J., ROBITZEK E. H.: « Chemioterapia della tubercolosi con derivati idrazinici dell'acido isonicotinico », *Cl. Terap.* 2: 227, 1952.
- TRUMMERT W.: « Ueber Pseudo-Glykosurie unter Antibiotika-Therapie mit Tetracyclinen », *Munch. med. Wschr.* 102: 973, 1960.
- WHIPPLE R. L. JR., BLOOM W. L.: « The occurrence of false positive tests for albumin and glucose in the urine during the course of massive penicillin therapy », *J. Lab. Clin. Med.* 36: 635, 1950.

RECENSIONI DI LIBRI

PROVENZALE L.: *Manuale di Semeiotica Chirurgica*. — Editore Pozzi, Roma 1963, pagine 1071, con 233 figg. in nero e 25 tavole a colori, Lire 14.000.

«La Medicina è arte e scienza. Sulla individualità della scienza chirurgica non si può discutere; il patrimonio del chirurgo in conoscenze di Patologia chirurgica, di Medicina operatoria e di Tecnica operatoria è talmente vasto e monumentale che per se stesso s'impone come scienza applicata. L'arte è rappresentata dalla capacità diagnostica, le cui premesse sono le conoscenze di Semeiotica chirurgica».

Così il prof. Pietro Valdoni nella presentazione che ci fa di questa bellissima opera e noi non possiamo non condividerne il pensiero e le parole.

La semeiotica è la schiave della clinica, è di congiunzione fra questa e la patologia. Benvenuto quindi il volume di Provenzale, che, nella sua grossa fatica a prepararlo, ha tenuto conto delle metodiche seguite nella scuola dalla quale proviene.

L'opera in successivi capitoli tratta l'anamnesi, l'esame obiettivo generale, l'esame obiettivo locale dei singoli organi, sistemi ed apparati; nello studio di questi ultimi, l'esposizione della metodica d'esame viene preceduta da cenni di anatomia clinica e seguita dall'illustrazione, sobria ma completa, degli esami strumentali, di laboratorio, funzionali.

Per quanto riguarda le figure, l'Autore ha ritenuto più dimostrativo — e con ottimo risultato — ricorrere a disegni schematici anziché a riproduzioni fotografiche.

Elegante e dignitosa la veste tipografica.

L'opera — cui basta come raccomandazione l'autorità indiscussa del suo A. e, soprattutto, del Maestro che la presenta ed al quale è dedicata — è di grande interesse non solo per gli studenti, cui offre guida per una buona preparazione alla clinica chirurgica, ma anche per i medici. A questi ed a quelli la segnaliamo.

E. FAVUZZI

DE GENNARO G.: *Nozioni di Oculistica per l'assistenza sanitaria scolastica*. — Napoli, Tip. Ospedale Psichiatrico Provinciale, 1963.

L'A. espone in modo succinto ed efficace la patologia oculare, con il fine di attuare una profilassi, quanto più possibile precoce, contro le malattie di pertinenza oftalmologica.

Questo è l'intento riuscito delle lezioni, per il corso magistrale di assistenza oculistica scolastica e profilassi del tracoma, del prof. Giuseppe De Gennaro.

Per analogia, rivolgendo l'A. la sua attenzione alla collettività scolastica, promuovendo un interessamento igienico-profilattico del personale preposto, «Nozioni di oculistica per l'assistenza sanitaria scolastica», a mio parere, può estendere la sua utilità anche in campo militare.

A livello leva, a livello selezione attitudinale, al corpo, l'ufficiale medico può attingere nella estesa monografia chiarimenti utilissimi nel campo della specialità oculistica.

Tale utilità, oltre che nella chiarezza della esposizione e nella sistematica dei capitoli, viene ravvisata anche nelle illustrazioni, capaci di orientare sotto il profilo diagnostico, in modo efficace, il perito sanitario.

T. DE NEGRI

RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

IGIENE

SABETI A., BAHMANYAR M., GHODSSI M., BALTAZARD M.: *Traitement des mordus par loups enragés en Iran*. — (Comunicazione alla seduta del 7 novembre 1963 della Società Francese di Microbiologia), *Annales de l'Institut Pasteur* 106, 303, 1964.

Gli AA. riferiscono sui risultati ottenuti con l'applicazione sistematica da loro effettuata dal 1955 in poi, a tutti i morsi di cani e lupi rabbiosi e sospetti rabbiosi, della siero-prevenzione antirabbica. Essi praticavano una iniezione unica intramuscolare di siero fresco o liofilo contenente 5000 U.I. antirabbiche, fino a 150 U.I./kg di peso nei casi più gravi, in tutti i soggetti che arrivavano alla loro osservazione entro i tre giorni dalla morsicatura. La siero-prevenzione era seguita (dopo almeno 24 ore per evitare interferenze tra siero e vaccino) dal trattamento vaccinale tradizionale completo. Tale pratica ha permesso di ridurre la mortalità nei colpiti dal 12% all'1,5%.

Anche limitandosi a considerare i casi di rabbia certa, la percentuale dei morti scende dal 25% al 4%. Nei colpiti agli arti ed al tronco i decessi decrescono dal 14,5% nei casi trattati col solo vaccino fenicato, allo 0% nei casi trattati con siero + vaccino.

A. DI ADDARIO

COLOBERT L.: *Aspects modernes hygiéniques et épidémiologiques du problème de l'eau dans les Armées - Acquisitions scientifiques récentes*. — *Le Medecin de Reserve*, 59, 1963, 150.

L'articolo, che si deve al maggiore medico dell'Esercito francese L. Colobert (Maître de Recherches des Services de Santé des Armées, Chef de la Division de Microbiologie du Centre de Recherches du Service de Santé des Armées), è una messa a punto aggiornatissima del grave problema dell'approvvigionamento idrico delle collettività militari.

L'approvvigionamento idrico di un esercito in campagna e la depurazione delle acque superficiali a scopo alimentare, hanno finora rappresentato uno dei più grossi problemi per medici ed igienisti militari, che, però, da non molto sono diventati anche problemi di angosciata attualità per gli igienisti civili, costretti, per soddisfare ai bisogni sempre crescenti delle grandi collettività umane, a ricorrere alle acque superficiali di laghi e di fiumi. Le acque sotterranee profonde, e quindi pure, sono ormai divenute del tutto insufficienti, specie ai grandi agglomerati urbani, e ciò, non solo per l'aumento sempre crescente delle popolazioni (nonostante i milioni di morti delle due guerre mon-

diali, la popolazione della terra, dal principio del secolo, è raddoppiata e raddoppierà ancora nei prossimi 40 anni), ma anche per il consumo che dell'acqua fanno le industrie, anche queste in continuo accrescimento. Di qui, la necessità, che va ed andrà sempre più aumentando, di rifornirsi dell'acqua, anche per uso alimentare, alle acque superficiali, necessariamente inquinate dai rifiuti delle città e delle industrie.

Il fabbisogno in acqua degli eserciti in campagna. — Non è facile a calcolarsi, ma, comunque, esso è da considerarsi assai notevole, non lontano da quello del tempo di pace. A questo proposito, l'A. riporta le cifre minime, fissate per l'esercito francese in tempo di pace, e riconosce che, nelle condizioni di guerra, il fabbisogno in acqua non è di molto inferiore: 82 litri al giorno e per uomo, dei quali 43 di acqua potabile (di questi, 3 litri per bere e 15 litri per la preparazione degli alimenti) e 39 di acqua non potabile; gli 82 litri diventano poi 105 per le truppe dislocate nei climi caldi, quali l'Africa Settentrionale Francese. Detti valori, però, non tengono conto di bisogni accessori, quali l'educazione fisica, il nuoto in piscina, la pulizia di alcuni locali, ecc., ecc., che raddoppiano, ad esempio nelle scuole militari, la cifra anzi detta fino a 160 litri al giorno e per ciascuna persona (per i civili, la Sanità Pubblica Francese riconosce un fabbisogno giornaliero di 125 litri a persona).

Ma anche i materiali consumano acqua: il fabbisogno, a tale riguardo, oscilla da un minimo di 30 litri al giorno (in territorio nazionale) per un cavallo o per una moto, ad un massimo di 200 litri, sempre al giorno, per un carro armato. Per l'aviazione militare, il consumo deve essere considerato notevolmente superiore, a causa dei molti servizi supplementari.

Gli apparecchi mobili di potabilizzazione. — Destinati all'esercito in campagna, questi apparecchi assicurano una buona depurazione fisica dell'acqua (che viene resa limpida, incolore, inodore ed insapore) ed una altrettanto buona depurazione dal punto di vista microbiologico, per non contenere più dopo il trattamento germi patogeni; senza però assicurare alcuna depurazione chimica, per la quale sarebbero necessari mezzi assai complessi e, per di più, adattabili, volta per volta, alle qualità chimiche della acqua da trattare. D'altro canto, ove si escluda la contaminazione da parte del nemico, è da presumere che, anche in guerra, le acque che si incontrano non siano mai tossiche, ma che al massimo si allontanino chimicamente dalle norme raccomandate, per il contenuto in sali ed in materie organiche.

Non essendo capaci di alcuna depurazione chimica, è evidente che tali apparecchi non possono assicurare la depurazione dell'acqua da sostanze radioattive che vi si trovasse disciolte, mentre garantiscono l'eliminazione della maggior parte delle polveri o dei prodotti radioattivi insolubili. La depurazione dell'acqua da sostanze radioattive in essa disciolte resta un problema assai grave e che non ha ancora trovata la sua soluzione: siamo ancora al punto che, nei casi di ricadute radioattive di radioisotopi diversi, solubili ed insolubili, siamo costretti a far ricorso a procedimenti combinati di filtrazione e di demineralizzazione, che vogliono impianti complessi e ad installazione fissa. Per un maggior rendimento dei procedimenti di filtrazione, si utilizzano oggi mezzi filtranti dotati anche di proprietà assorbenti, come il Kieselguhr, il carbone attivo, la vermiculite, ecc.

L'esercito francese dispone oggi di tre tipi di apparecchi mobili per la depurazione dell'acqua in campagna, tutti, per ciò che riguarda la depurazione fisica, sfruttanti lo stesso procedimento: quello della filtrazione attraverso filtri assai spessi, rivestiti di uno strato di Kieselguhr. La sostanza viene aggiunta in sospensione all'acqua da trattare e con la filtrazione viene a depositarsi fra le maglie dello strato filtrante, che acquista così anche proprietà assorbenti. L'apparecchio portatile di 60 litri-ora, destinato ai bisogni di piccoli distaccamenti isolati, pesa solo kg. 3,2, è assai poco ingombrante ($32 \times 21 \times 10$ cm) e permette di ottenere una torbidità inferiore a 30 gocce di

mastiche, anche quando si utilizzi l'acqua più torbida, pullulante di batteri, protozoi, alghe, ecc.; l'acqua filtrata viene quindi trattata con un prodotto depurante dal punto di vista microbiologico. L'*apparecchio mobile di 400 litri-ora*, per l'uso da parte di unità in movimento od anche di presidi, ed il cui funzionamento è assicurato da due uomini ed eventualmente anche da una sola persona, pesa 79 kg ed è contenuto in 5 colli, il più ingombrante dei quali è lungo m 1,10, largo 25 cm ed alto 20 cm; l'aggiunta di Kieselguhr all'acqua da trattare viene interrotta non appena l'acqua filtrata appare chiara; questa viene quindi raccolta in recipienti e trattata con un prodotto sterilizzante, di cui l'apparecchio è dotato. Il *gruppo di depurazione di 6 metri cubi-ora*, in dotazione alle unità specializzate del Genio o del Servizio di Sanità, è tuttavia di assai facile maneggio, tanto da poter essere affidato anche ad unità non specializzate: bastano a farlo funzionare tre uomini e, se necessario, anche due; pesa 1.450 kg ed il suo ingombro è di m 3,65 x 1,80 x 1,85; l'acqua, pompata da una pompa a motore, passa attraverso dodici manicotti filtranti, di una superficie totale di mq 2,6, potenziati come al solito dalla aggiunta all'acqua da trattare di Kieselguhr; l'acqua filtrata subisce la surclorazione, grazie ad un dispositivo automatico e regolabile, dopo di che, onde eliminare il sapore del cloro, viene fatta passare per un filtro di carbone attivo.

La depurazione microbiologica. — Rappresenta oggi un problema complesso e di difficile risoluzione, non solo per gli eserciti in campagna, ma finanche nel caso di impianti fissi che alimentano le città: e ciò perchè le acque superficiali, quasi sempre inquinate da scoli di fogne, contengono, oltre che germi, virus i più vari; verso i quali i procedimenti di depurazione di cui oggi disponiamo, sufficientemente efficaci verso i batteri, non si è sicuri lo siano altrettanto. Grazie ai nuovi metodi di culture cellulari, siamo oggi in grado di valutare sufficientemente la resistenza dei virus ai diversi antisettici, essendosi resa possibile la ricerca dei virus nelle acque residue e la loro titolazione. Ai comuni metodi di prelevamento si è sostituito oggi il nuovo metodo, detto del tampone, ideato nel 1952 dal Moore, in Inghilterra, che consente di reperire, nell'acqua di spremitura, il virus, e ciò impiegando la tecnica di Melnick (1954) (distruzione dei germi, mediante aggiunta di antibiotici, concentrazione del virus per passaggio attraverso resine a scambio di ioni, Amberlite XE 67 o Dowex I, e successiva semina del materiale su cellule sensibili, fra le quali, per gli enterovirus, sono da preferire le cellule di rene di scimmia e le cellule HeLa o KB). In tal modo, il problema di tecnica è stato risolto per numerosi virus, quali i virus poliomielitici, molti virus del gruppo Cocksackie ed i virus ECHO. Il problema si presenta sempre, però, anche se recenti studi degli americani comunicati al recente congresso di microbiologia di Montreal lasciano bene sperare, per il virus dell'epatite epidemica, che tanta importanza ha per i militari, a causa delle non poche epidemie che esso ha sempre provocato nel corso delle guerre.

Comunque, in base agli studi ed alle ricerche più recenti, si può oggi affermare che l'inquinamento virale delle acque superficiali e di fogna subisce variazioni stagionali notevoli: verosimilmente presenti in permanenza, ma in troppo scarse quantità per poterli evindenziare in alcune stagioni, i virus risultano particolarmente abbondanti durante l'estate. Così anche è stato precisato il comportamento degli enterovirus verso gli ordinari metodi di depurazione dell'acqua: la flocculazione elimina una gran parte dei virus, mentre inefficace risulta la filtrazione anche attraverso filtri di sabbia molto spessi. Per ciò che riguarda la resistenza degli enterovirus agli antisettici, sappiamo ormai che, contrariamente a quanto si credeva, il virus della poliomielite non è molto resistente al cloro, i cui valori, dati come sufficienti, sono dell'ordine di 0,4-0,5 p.p.m., rientrando quindi per le dosi abitualmente usate. L'ozono è ugualmente assai efficace verso il virus della poliomielite, che viene distrutto in due minuti da 0,5 p.p.m. di ozono. Lo jodio è anch'esso efficace: non così il permanganato di potassio.

Per quanto riguarda il virus dell'epatite epidemica, sembra che per distruggerlo sia necessaria la surclorazione, il che vuole, naturalmente, il successivo trattamento di neutralizzazione del cloro in eccesso.

Su tali premesse, dovendo scegliere un procedimento di depurazione microbiologica per apparecchi mobili anzi descritti, dovendosi come è ovvio escludere installazioni complesse e pesanti (ad es. l'ozonizzazione), si è costretti a far ricorso a quei procedimenti chimici basati sull'aggiunta diretta di antisettici all'acqua da trattare: tra questi, dovendosi scartare lo jodio, che può a lungo andare rivelarsi tossico, ed il permanganato di potassio, perchè inefficace a dosi accettabili, non restano che i composti di cloro o di bromo, a condizioni sempre di usarli a dosi massive, e quindi con tutti gli inconvenienti del cattivo sapore dell'acqua trattata e della indispensabile successiva correzione. Sotto un tale punto di vista, sono utilizzabili: il cloro gassoso, gli ipocloriti, il biossido di cloro, le clorammine, ecc.; in tutti i casi, però, il principio attivo è sempre rappresentato dall'acido ipocloroso (ClOH) e precisamente, anche soluzione in acqua, da quella parte non dissociata di essa, tanto maggiore quanto più basso è il pH della soluzione (in soluzione, l'ac. ipocloroso si ionizza parzialmente in ioni H e ioni ClO , inattivo). Ne risulta, nozione essenziale, che l'attività battericida o virulicida dei prodotti clorati è tanto più elevata quanto più è basso il pH.

Nella pratica militare, i cloranti presentano l'altro inconveniente, della instabilità e della difficoltà di conservarli per un tempo sufficientemente lungo nei magazzini. Il servizio di sanità francese, fra i tanti cloranti, dà la preferenza, per la stabilità, al cloruro di calce in presenza di un eccesso di calce viva: la cui produzione, però, finisce per costare troppo cara, a causa dei guasti che ne derivano agli impianti, delle grandi precauzioni da adottare per la protezione degli operai, ecc.

Per tali motivi, l'A. è stato indotto a riprendere in esame il problema e ad orientarsi in una nuova direzione, che egli non esita a definire rivoluzionaria. E' risaputo che l'azione microbica è dovuta alla liberazione di radicali idrossilici ed alla loro azione in presenza di ossigeno disciolto. Ora questo si può praticamente ottenere mediante l'impiego del sistema: ossigeno disciolto nell'acqua, ione rame, acido ascorbico; è stato, infatti, provato che l'acido ascorbico, in presenza dello ione rame e di ossigeno molecolare disciolto nell'acqua, si comporta come un sistema di ossido-riduzione, nel quale lo ione rame è alternativamente ridotto ed ossidato e passa dalla valenza due alla valenza uno e viceversa. Questo sistema assicura, in tal modo, la rotazione del ciclo «ione ossidato → ione ridotto», fino a che l'acido ascorbico, che funziona quale donatore di elettroni, non venga interamente consumato. Ciascuna rotazione in quanto reazioni a catena, porta alla formazione di radicali liberi idrossilici e peridrossilici, cui si deve l'azione microbica.

Le proporzioni relative ottimali sono, per ciascun litro di acqua da depurare, di 0,2 millimole di acido ascorbico e di 0,66 millimole di solfato di rame, il che equivale a dire 35,2 mg di acido ascorbico e 0,4 mg di ione rame: quantità del tutto prive di tossicità, potendo l'acqua contenere, secondo gli esperti dell'O.M.S., fino ad 1 mg di rame per litro. Praticamente, per la depurazione di un'acqua sufficientemente aerea, sarà sufficiente sciogliervi una compressa contenente i reattivi nelle quantità suindicate, ed attendere 10 minuti, per ottenere la distruzione di qualunque batterio (escluse le spore ed i micobatteri per la distruzione dei quali si renderebbe necessario un maggior tempo di azione), delle amebe nelle forme vegetative (le furcocercarie della bilharzia e le cisti amebiche resistono), di tutti i virus studiati (specialmente di quelli della poliomielite, dell'influenza, dell'herpes, degli A.P.C.), e dei batterofagi. Che il sistema sia efficace, lo hanno dimostrato gli esperimenti fatti sull'acqua del Rodano, prelevata in piena città di Lione, il cui stato di inquinamento può considerarsi estremo, ed alla

quale è stato aggiunto il virus della poliomielite: si è ottenuta la distruzione di tutti i microrganismi nelle forme vegetative, del virus poliomielitico e dei batteriofagi.

Il tempo di dieci minuti deve considerarsi un tempo minimo, che la pratica ha dimostrato sufficiente in linea di massima. Ma esso può essere prolungato, quando lo si ritenga necessario, dato che, una volta aggiunti all'acqua l'acido ascorbico ed il rame, la formazione di radicali liberi continua per parecchie ore, d'onde una efficacia del sistema tanto maggiore, quanto più lungo è il tempo per il quale lo si lascia agire. Comunque, poiché sembra indispensabile arrestare la formazione di questi radicali liberi prima che l'acqua venga consumata, è necessario, a tale scopo, sciogliervi una seconda compressa contenente una sostanza capace di fissare il rame; fra le tante, la scelta è caduta sulla istidina o sulla cistina, che in dose equimolecolare a quella del rame, inibiscono totalmente, istantaneamente e definitivamente la formazione di radicali liberi. Data la completa atossicità di tali sostanze, se ne consiglia l'aggiunta in dose doppia di quella che sarebbe rigorosamente necessaria, e quindi di 0,13 millimole per litro d'acqua.

L'A. considererà in tal modo risolto il grave problema della depurazione microbiologica dell'acqua da bere. Il sistema proposto, non solo è semplice ed innocuo, ma, con esso, si aggiungono all'acqua elementi, che debbono considerarsi essenziali ai fini della alimentazione. Il procedimento che egli consiglia, sembra all'A. — in quanto, come mezzo individuale, superiore alle compresse di alazione che sistematicamente vengono distribuite con la razione alimentare, e, come mezzo di depurazione per collettività, facilmente adattabile agli apparecchi ed alle installazioni mobili di campagna — degno della più seria considerazione e del più sicuro avvenire, una volta che venga ufficialmente approvato dopo aver subito il vaglio dei più severi controlli.

F. FERRAJOLI

IGIENE MILITARE

D'ARCA S.U., ZAIÒ A.: *Il pericolo dell'ossicarbonismo per gli equipaggi dei carri armati.* — Rivista Militare, 1964, 20 (1), 26.

Gli AA., dopo una breve disamina sulle cause degli inquinamenti atmosferici da ossido di carbonio e sui pericoli dell'ossicarbonismo per l'organismo umano, hanno voluto controllare la consistenza di tale rischio per gli equipaggi dei carri armati. La ricerca dell'eventuale presenza di CO prodotto dai gas di scarico dei motori è stata effettuata nell'aria circostante al carro, all'altezza del volto dei piloti nell'interno del carro, e nelle varie condizioni di impiego di questo.

Il metodo prescelto per il dosaggio del CO è stato quello semianalitico. L'apparecchio usato è il rivelatore Drager mod. 21/31 al pentossido di iodio. Gli AA. ne illustrano brevemente le caratteristiche e ne motivano la scelta per la estrema praticità d'uso e per la possibilità di una rapida valutazione delle varie concentrazioni di CO.

Dai risultati ottenuti essi hanno potuto stabilire che per gli equipaggi di carri non esiste un vero e concreto pericolo di intossicazione da CO; tuttavia, le pur modeste concentrazioni di CO costantemente evidenziate anche a distanze rilevanti tra carro e carro, potrebbero, se a lungo respirate, provocare negli equipaggi alcuni disturbi che menomerebbero la loro integrità fisica.

Gli AA. accennano infine ad alcune eventuali misure di protezione.

MONASTERIO G., MUIESAN G., PARDELLI G., MARINOZZI V. e BOSMAN C.: *Diabete renale o tubulo-displasia glicosurica*. — Min. Nefrol., 1963, 10, 42-66.

La glicosuria normoglicemica sperimentale con la florizina è stata spiegata con una inibizione della esochinasi, ma non è ancora chiaro se il diabete renale idiopatico, congenito e spesso familiare, sia dovuto ad un analogo difetto enzimatico oppure ad alterazioni organiche del rene.

Gli AA., sulla scorta di precedenti osservazioni istologiche, avevano già localizzata la loro attenzione sulle alterazioni dell'epitelio dei tubuli contorti prossimali. Recentemente, sulla base di esami funzionali ed istologici (microscopia elettronica, microdissezione nefronica, microscopia ottica), eseguiti in due casi di diabete renale idiopatico, sono venuti alla conclusione che in questa malattia esistono gravi alterazioni degenerative dell'epitelio dei tubuli contorti prossimali, rappresentate da alterazioni dei mitocondri e dell'orlo a spazzola. Resta pertanto pienamente giustificata la denominazione di «tubulo-displasia glicosurica».

Le suddette alterazioni non sono però riferibili ad alcuna causa nota e sembrano essere l'espressione di una alterazione congenita a carattere dominante.

MELCHIONDA

MONASTERIO G.: *La cronicizzazione delle nefropatie infiammatorie*. — Min. Nefrol. 1963, 10, 1-5.

L'A. precisa che limita la sua trattazione alle nefropatie glomerulari ed interstiziali infiammatorie, trascurando pertanto le nefroangioiti e le tubulopatie, essendo le prime rare e le seconde non autonome, ma associate strettamente alle lesioni glomerulari, interstiziali e vascolari del rene.

Le nefropatie infiammatorie possono avere un esordio cronico o possono diventare croniche dopo un esordio acuto. Il primo problema che si impone è pertanto se questa differenza nell'esordio sia legata ad una diversa etiologia oppure all'influenza di altri fattori atti a modificare i caratteri e l'evoluzione del processo morboso, pur essendo uguale la noxa responsabile della nefropatia.

Smentite le affermazioni di Addis che la glomerulonefrite cronica sarebbe in ogni caso l'esito di una forma acuta, smentita anche l'affermazione di Ellis che il tipo 2 di nefrite, ad esordio cronico, sia caratterizzato dalla presenza di una sindrome nefrosica, resta confermato che la glomerulonefrite acuta, spesso emorragica, evolve nella maggioranza dei casi verso la guarigione clinica, mentre in altri pochi casi si cronicizza. Quali sono le cause di questa diversa evoluzione?

a) Le glomerulonefriti clinicamente primitive non possono essere attribuite ad una sola etio-patogenesi (incostanza dell'etiologia streptococcica; frequenza di una etiologia virale).

b) La cronicizzazione della glomerulonefrite acuta si suole attribuire alla persistenza del focus, per lo più tonsillare, o comunque ad una noxa ancora attiva.

c) Le diverse modalità con cui si svolgono i fenomeni immuno-patologici auto-aggressivi nel rene possono essere responsabili, oltre che della diversa gravità del quadro clinico, della diversa tendenza alla risoluzione e, pertanto, alla cronicizzazione.

d) Le alterazioni caratteristiche della fase cronica sono fondamentalmente produttive e regressive e fanno capo alla scleroialinosi.

Le nefriti interstiziali ematogene (nefrite scarlattinosa) hanno generalmente un decorso acuto, ma la nefrite tuberculare assume un andamento cronico ed indipendente da quello della malattia primitiva, extrarenale. Nelle pielonefriti il processo infiammatorio può progredire indipendentemente dalla presenza della infezione e di ogni ostacolo al flusso urinario, per quanto si sia data molta importanza alla stasi urinaria, mentre una grande influenza sulla loro evoluzione esercitano le alterazioni dei piccoli vasi arteriosi del rene.

Ma, indipendentemente dalla noxa che ha determinato la nefropatia, altri fattori sono atti ad influenzarne il decorso; essi sono:

- a) il contenuto proteico della dieta (aumento);
- b) l'ipertensione arteriosa;
- c) l'uso prolungato di fenacetina, di cortisonici, di sulfamidici;
- d) la deplezione di potassio.

I fattori della cronicizzazione delle nefropatie infiammatorie sono pertanto numerosi e complessi ed in gran parte non ancora sicuramente individuabili.

MELCHIONDA

FERRINI O., BESTAGNO M., PERRONI G.L., SCARSI G.M., CAUZZINI G.F., BIASSONI P.: *I radioisotopi nell'esplorazione funzionale del rene.* — Minerva Nucleare 12, 515-525, dicembre 1963.

In questa comunicazione tenuta al III Congresso Generale della Unione Medica Mediterranea a S. Sebastian nel giugno 1963, gli AA. fanno il punto sull'impiego dei radioisotopi nell'esplorazione funzionale del rene. Nel passato si erano determinate le varie clearances renali con sostanze marcate, ma l'applicazione più importante è il poter studiare la funzionalità dei due reni contemporaneamente mediante misure di superficie della radioattività locale dopo introduzione endovenosa di un adatto tracciante. Il tracciante deve avere alcuni requisiti; di ordine generale: massima attività specifica, purezza chimica e radiochimica, stabilità, basso costo e di ordine particolare: specifico nefrotropismo con assenza di fenomeni di depurazione extrarenali e soprattutto epatica, elevata efficienza di clearances.

Gli AA. hanno usato nello loro indagine clinica di varie nefropatie l'ippurano 131I che presenta un'elevata eliminazione renale accanto a una minima concentrazione epatica. La radioattività delle due logge viene misurata contemporaneamente per mezzo di due fotoscintillatori collegati ciascuno con un rademeter ed un registratore grafico.

Gli AA. riportano un'ampia documentazione dei casi indagati con la nefrografia; discutono infine sulle possibilità, validità e limiti dell'indagine nei vari tipi di nefropatie mediche e chirurgiche.

M. BUONERBA

TISCHLER V., JACINA J., GOMBOS A., SKOKAN I.: *Studio della funzionalità di reni trapiantati in cani.* — Federation Proceedings - Translation Supplement, vol. 22, n. 4 T668, luglio-agosto 1963 (traduzione dal cecoslovacco).

Gli AA. hanno reso tolleranti, mediante exsanguino trasfusioni praticate entro 5 giorni dalla nascita, cuccioli che adulti hanno accettato l'innesto di reni dei donatori di sangue. Gli impianti, sopravvissuti in alcuni casi per più di 580 giorni, venivano

eseguiti nel collo, anastomizzando i vasi renali con l'arteria carotide comune e con le vene giugulari. L'uretere restava esteriorizzato, suturato alla cute, così che si potevano raccogliere facilmente le urine e condurre lo studio della funzionalità renale.

In tutti gli animali sono stati eseguiti i clearance con inulina e PAH, indagata la funzione di riassorbimento tubulare dell'acqua e il clearance ematico del fosforo inorganico e dell'acido citrico, ed effettuati esami sistematici microscopici e chimici delle urine. Sono stati anche dosati l'azoto non proteico, il potassio, il calcio, il fosforo inorganico, i cloruri e l'acido citrico nel plasma.

In base ai risultati gli AA. concludono che reni omotrasplantati in cani con tolleranza immunologica acquisita possono funzionare per un periodo di tempo praticamente illimitato, e non si comportano passivamente, ma adattano la loro funzione secondo le richieste dell'organismo ospite. La conservazione dei reni propri dell'animale ospite ritarda lo sviluppo funzionale del rene trapiantato mentre l'ablazione precoce dei reni porta all'ipertrofia del rene trapiantato. Quest'ultimo è capace di mantenere l'equilibrio elettrolitico dell'ospite per un tempo illimitato.

Tocca

RADIOLOGIA

SANNAZZAO G. L., COMINO E.: *Le proiezioni del rachide cervicale a doppia obliquità nelle cervicobrachialgie*. — Ann. di Rad. Diagn., 1963, XXXVI, II.

Le proiezioni standard ortogonali per l'esame radiografico del rachide cervicale non sono sufficienti a evidenziare eventuali lesioni a carico dei fenomeni intervertebrali. Occorrono particolari metodiche a complemento e gli AA. nel lavoro rendono note le loro osservazioni scaturite dallo studio di una casistica di 100 casi. Premettono cenni anatomici sulla costituzione dei forami di coniugazione e sugli elementi vascolonervosi che li attraversano e richiamano l'attenzione che la porzione sensitiva del nervo intervertebrale è in immediata vicinanza dell'articolazione apofisaria e quindi maggiormente esposta a insulti traumatici di origine ossea. Il nervo sottoccipitale di Arnold emerge tra l'arco posteriore dell'atlante e la lamina dell'epistrofeo ed ha particolare importanza clinica per la sindrome nevralgica cui può dar luogo.

Per la comparsa di una cervico-brachialgia possono intervenire fattori diretti compressivi (meccanici) e indiretti (reumatici o flogistici). Tra gli agenti compressivi diretti molto importanza hanno gli osteofiti di origine uncovertebrale o interapofisaria e le compressioni di origine traumatica. Si ritiene però che, anche preesistendo un fattore meccanico, debbano intervenire fattori scatenanti di varia natura, perché compaia la sindrome dolorifica. Gli AA. brevemente trattano della sintomatologia clinica della nevralgia cervico-brachiale e della sindrome simpatico-cervicale posteriore di Barré-Licou.

Trattando della tecnica radiografica, gli AA. ritengono che la più idonea è quella proposta da Coliez e De Seze, che propongono, per lo studio dei forami di coniugazione cervicale, una obliquità del paziente di 60 gradi e un'altra del raggio incidente di 20 gradi in direzione caudo-craniale. I forami di coniugazione assumono l'aspetto caratteristico a « buco di serratura ».

Le osservazioni personali su 100 pazienti adulti hanno permesso di rilevare alterazioni dei forami di coniugazione consistenti in manifestazioni osteofitiche interapofisarie o uncovertebrali nel 45% dei casi. La forma degli osteofiti è varia: oltre alle caratte-

ristiche « spine », gli AA. hanno osservato formazioni rotondeggianti, ovoidali, lamellari. Frequente la osteofitosi bilaterale. Esiste un rapporto costante tra il lato in cui si manifesta la sintomatologia cervico-brachiale e quello in cui è presente l'alterazione dei forami di coniugazione.

Concludendo gli AA. affermano:

1° - che la tecnica radiografica dei forami di coniugazione del rachide cervicale proposta da Coliez e De Séze è soddisfacente;

2° - la osteofitosi dei forami di coniugazione intervertebrale è tra le cause più frequenti determinanti la insorgenza di cervico-brachialgie, con l'aggiunta però di un fattore scatenante, infiammatorio o vasomotorio;

3° - l'esame radiografico della colonna cervicale, per essere completo, dovrebbe comprendere sempre una corretta esplorazione dei forami di coniugazione intervertebrali.

Nel testo sono riportati 15 radiogrammi molto dimostrativi.

P. SALSANO

MICHELACCI M., SANNA G.: *L'esame radiografico senza mezzi di contrasto nella diagnosi di ernia del disco.* — Ann. di Rad. Diagn., 1963, XXXVI, I.

Gli AA. espongono i rilievi radiografici in 200 casi di ernia del disco, con esame senza mezzi di contrasto e accertati al tavolo operatorio. Questa indagine serve a mettere in evidenza quelle alterazioni che spesso coesistono con l'ernia discale, come malformazioni, spondilolisi, spondilolistesi.

I segni radiografici per la diagnosi di ernia del disco sono i seguenti:

a) restringimento dello spazio intervertebrale, valutabile soprattutto nei radiogrammi in proiezione laterale: è dovuta a degenerazione del disco, che si accompagna spesso ad ernia del nucleo polposo. Nel radiogramma in proiezione ventrodorsale il restringimento è spesso asimmetrico, maggiore nel lato opposto all'emispazio in cui è indovata l'ernia laterale. La riduzione dell'interspazio però può essere determinata anche da semplice degenerazione o ipoplasia del nucleo polposo; quindi non è patognomica dell'ernia;

b) retrolistesi, cioè un modesto scivolamento posteriore della vertebra soprastante al disco sede dell'ernia.

c) presenza di osteofiti, che, se limitata ai corpi vertebrali interessati al processo di erniazione, assume un certo valore diagnostico; gli osteofiti sono dovuti ad una reazione sclerotica secondaria;

d) sclerosi delle superfici dei piatti vertebrali, per abnorme attrito delle superfici vertebrali delimitanti lo spazio sede della protrusione del nucleo.

e) dismorfismi della regione lombosacrale: sono stati chiamati in causa nella genesi dell'ernia del disco, quali fattori coadiuvanti per gli squilibri funzionali della statica della colonna, in particolare la sacralizzazione mono o bilaterale della quinta vertebra lombare. Reperto di raro riscontro è la visualizzazione diretta del disco erniato, e il crollo anteriore dell'interspazio.

Concludendo, perché si formi un'ernia del disco è necessario che questo sia in preda a fenomeni degenerativi. Per un certo tempo può il disco mantenere una discreta efficienza del suo stato funzionale e l'interspazio conservarsi. Ma in seguito, per il disturbo derivante alla statica e dinamica della colonna vertebrale, le superfici dei due corpi delimitanti il disco erniato, si addensano per le sollecitazioni cui sono sot-

toposte e reagiscono con produzione di osteofili. Quindi alla riduzione dello spazio intersomatico si aggiunge una osteofitosi premarginale e un'artrosi apofisaria.

Queste sono le caratteristiche radiografiche dirette della discopatia. La presenza però di un quadro radiografico così completo si verifica in un numero limitato di casi e gli AA. hanno potuto constatare la coesistenza di questi segni nel 10% circa dei casi con riscontro operatorio.

P. SALSANO

SOMMARI DI RIVISTE MEDICO - MILITARI

INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 36, maggio 1963, suppl. al n. 5): *Kluge T., Lonnum A., Udjus L.*: Il Servizio Sanitario della Forza di Emergenza delle Nazioni Unite (Medio Oriente); *Kluge T.*: La gamma-globulina nella prevenzione dell'epatite virale; *Bovre K.*: La dissenteria bacillare tra le truppe delle Nazioni Unite nel Medio Oriente. Uno studio batteriologico sull'enterite acuta; *Lonnum A.*: Complicazioni neuropsichiatriche della dissenteria bacillare.

FRANCIA

REVUE DES CORPS DE SANTE DES ARMEES TERRE MER AIR (vol. IV, n. 3, giugno 1963): *Boisson*: Il servizio di psicologia applicata della marina; *Quéro, Moreigne*: Alcune tappe di uno studio sulla professione del medico di marina; *Caille E. J., Schieber J. P., Charles D., Platel R.*: Contributo allo studio psico-fisiologico del sonno in ambiente sonoro marittimo; *Caille E. J.*: Alcune riflessioni sul ruolo del medico di marina in tema di problemi umani del lavoro; *Boisson, Moreigne*: Alcune riflessioni sul ruolo del medico psicologo del Servizio Sanitario delle FF. AA.; *Palem R. M.*: Igiene mentale, diagnostica e terapia da parte del medico psicologo dei servizi di psicologia applicata alla marina; *Beaudounard*: La psicologia applicata in ambiente marittimo africano; *Bouchaud Le Tendre H.*: Un ospedale francese a New York nell'isola di Bedloe dal 1793 al 1796.

REVUE DES CORPS DE SANTE DES ARMEES TERRE MER AIR (vol. IV, n. 4, agosto 1963): *Ramon G.*: Le vaccinazioni associate in generale e le vaccinazioni associate antidifterica, antitetanica, antitifo-paratifoidea, antipoliomielitica in particolare; *Bernard J. G., Galiay C., Bercovivi J. P.*: Decessi per affezioni mediche nelle Forze francesi in Algeria nel 1960-1961; *Bereni*: Un'epidemia di ittero da epatite; *Pedoussant P.*: Il servizio sanitario di un campo di prigionieri di guerra francesi nel Nord-Vietnam (1950-1953); *Perrouty P., Berton E.*: Caratteristiche psicometriche e psicosociologiche di una serie di 88 alcoolisti cronici trattati nell'Ospedale marittimo di Cherbourg; *Benevant R. G.*: Riabilitazione della prova della voce sussurrata nella pratica audiologica.

JUGOSLAVIA

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XX, n. 7, luglio 1963): *Petkovic B., Zirojevic J., Bogdanov L., Arsic B., Birtasevic B., Paunovic S.*: Lavoro sperimentale sulla prevenzione della febbre reumatica in guarnigione; *Miletic B., Petrovic D., Han A., Brdar B.*: Alterazioni imorfologiche da raggi X in cellule animali in culture; *Popovic*

R., Horvatin M.: Dosaggio di aminopirina, fenacetina e caffeina nelle tavolette compresse; *Sođdovski B.*: Identificazione del batteriofago nell'acqua e valutazione del suo titolo con il metodo dell'agar a doppio strato; *Dinic M.*: Dosaggio spettrofotometrico della sulfametossipiridazina; *Sivic A.*: Alcuni problemi della protezione sanitaria integrale; *Britvic M.*: Metodi di addestramento in tattica sanitaria; *Antonovic M.*: Malattie acute delle vie respiratorie inferiori nei reparti di truppa e negli ospedali.

VOJNOSANITESKI PREGLED (A. XX, n. 8, agosto 1963): *Nikolis G.*: Il terremoto di Skoplje; *Svecenski B., Stojic L.*: Aspetti psicologici e psichiatrici delle reazioni della popolazione in occasione di terremoto; *Miletic B., Han A., Brdar B., Petrovic D.*: Analisi quantitativa della sopravvivenza delle cellule animali irradiate con raggi X; *Kronia T.*: Orientamenti attuali sulle cause delle nevrosi; *Britvic M.*: Considerazioni sull'impiego tattico delle formazioni e delle unità sanitarie in rapporto al trattamento di improvvise perdite di massa; *Dimkovic D.*: Metodi di insegnamento della chirurgia di guerra; *Graovac B.*: Terapia dell'ascesso polmonare.

VOJNOSANITESKI PREGLED (A. XX, n. 9, settembre 1963): *Jevric S., Pavlovic M., Radojic M.*: Tbc polmonare e postprimaria nei soldati jugoslavi; *Spruno L.*: Casi di epatite epidemica trattati nell'Ospedale militare di Serajevo; *Han A.*: Caratteristiche evolutive delle cellule animali irradiate con raggi X; *Larovic D.*: Addestramento metodico pedagogico del corpo insegnante dell'Accademia Sanitaria militare; *Vuksic L.*: Metodologia dell'istruzione sull'epidemiologia militare nelle scuole della sanità militare; *Tosic S., Rafajlovic M.*: Tossinfezioni alimentari con dilatazione acuta dello stomaco; *Gasparov A., Smireic P., Filipovic B., Elakovic M.*: Trattamento della teniasi con yomesan.

MESSICO

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XVII, n. 3, maggio-giugno 1963): *Arenas Bolaños F.*: Urgenze vascolari della retina; *Carrera Cárdenas R.*: Manifestazioni antisociali dei minori; *Cancino Serna L. A.*: Errori nella diagnostica delle sofferenze endocrine dell'adolescente di sesso maschile; *Acuña Torres A.*: Relazione del Dipartimento di Patologia dell'Ospedale Centrale Militare (1951-1961); *Farrera Rojas R.*: L'insegnamento e l'esercizio della specialità ortopedico-traumatologico nel Messico; *Santos Gonzales J. A.*: Sulle principali attività miranti a migliorare le condizioni alimentari nel Messico.

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XVII, n. 4, luglio-agosto 1963): *Benítez Soto L., Prado Pérez R.*: Trattamento campale delle ustioni; *Farrera R. R.*: Lussazione recidivante della spalla e suo trattamento; *De La Loza Saldivar A.*: La classificazione nosologica internazionale e sue applicazioni nella Sanità Militare.

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XVII, n. 5, settembre-ottobre 1963): *De la Loza Saldivar A., Cruces Aranda A.*: La mortalità nell'Esercito e le sue cause; *Calderon Jaimes E., Mendoza H. S. E.*: Sindromi emorragiche; *Mora Morales E.*: La crisi attuale della medicina.

RIVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XVII, n. 6, novembre-dicembre 1963): *Moreno Castellanos M., Zonana Farca E.*: Colocistoplastica; *Tapia Granillo C. A.*: Trattamento e prevenzione delle punture di scorpione; *De la Loza Saldivar A., Espejel*

Hoynos R.: Le malattie trasmissibili nell'Esercito; *Turrent Fernandez E.*: Progetto per la organizzazione e il funzionamento dell'Unità « Centro de Salud » nell'Esercito messicano; *Albarran Treviño C., Llenas Ochoa J.*: Ernia inguinale. Rassegna di 622 casi dell'Ospedale Centrale Militare.

REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 1): *Brickenstein R.*: L'esplosione nucleare vista dallo psichiatra; *Schweitzer W.*: Schiacciamenti cavitari da fratture spontanee del bacino nelle reclute; *Baldermann M.*: Soccorso e trasporto di infortunati e feriti.

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 2): *Sturde H. G., Braun B.*: Contributo sulla situazione epidemiologica, diagnostica e terapia della sifilide; *Kirchhoff H. W.*: Ricerche combinate sulla circolazione e sulla respirazione a differenti concentrazioni di ossigeno; *Naumann P.*: L'infermeria della nave-scuola « Deutschland ».

SVIZZERA

VIERTEL JAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITATSOFFIZIERE (A. 40, n. 3, settembre 1963): *Tobler H.*: Esperienze relative ad un centro chirurgico di una clinica militare ospedaliera; *Rückert F.*: Problemi addestrativi della truppa di Sanità; *Dolder R.*: Esercitazioni sulle moderne armi chimiche; *Fischer H.*: Tabelle sul trattamento delle lesioni di guerra.

VIERTEL JAHRSSCHRIFT FÜR SCHWEIZERISCHE SANITATSOFFIZIERE (A. 40, n. 4, novembre 1963): *Laederer R.*: Difesa spirituale del Paese; *Pifuet G.*: Traumatismi maxillo-facciali; *Fischer R.*: Valutazione sanitaria degli iscritti di leva; *Fischer E.*: Le epidermofizie dal punto di vista medico-militare.

U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, agosto 1963, n. 8): *McClaghry R. I.*: Sulla letteratura medica scientifica; *Holmes R. H., Beyer J., Enos W. F.*: Soldati, armi e ferite; *Domanski T. J., Dominguez A. M., Goldbaum L. R., Townsend F. M.*: Tossicologia aerospaziale; *Ahern T. M. R.*: Soccorso sanitario e soldato combattente; *Jacobs G. J., Lynch F. X., Cronkite E. P., Bond V. P.*: Lesioni da radiazioni nell'uomo. Correlazione tra leucopenia e mortalità nel giapponese esposto alle bombe atomiche; *Coone H. W.*: La malattia cardiovascolare, un comune uccisore; *Ebbs J. C.*: Ricerche sulla alimentazione; *Feiger J. W.*: Micetoma; *Barnes C. M.*: Sicurezza dei sistemi nucleari nelle applicazioni spaziali; *Nixon J. E., Mosher G. E.*: La sala per le urgenze; *Blackman S., Seshock M. J., Boyd R. C.*: Influenze ambientali sul riadattamento del prigioniero liberato; *Goldmann R. F.*: Tempo di tolleranza lavorativa al calore con vestiario protettivo ABC; *Sarracino J. B., Graziani L. J.*: Un caso di meningite da listeria incontrato nel corso di un'epidemia di meningite virale; *Staheli L. T.*: Trattamento dispensariale della gonorrea; *Ritchie L. S., Hillyer G. V., Cushing E. C.*: Attività molluschicida e cercaricida di sostanze contenute nei tessuti vegetali; *Capotino C. A.*: L'ipnosi nel sollievo del dolore; *Levine L. A.*: Nuove frontiere nell'assistenza infermieristica.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, n. 9, settembre 1963): *Fox L. A.*: La Grecia; *Jarcho S.*: Una descrizione russa del Museo della Sanità Militare dell'Esercito; *Mc Lean T. B.*: Unificazione dei Servizi militari delle FF. AA. Canadesi; *Wergeland F. L.*, *Cooch J. M.*: Operazione Ida; *Miller L. F.*: Procedure profilattiche nelle reclute della Marina; *Buller D. H.*, *Vaughn C. C.*: Tetano clinico; *Margilet A. M.*, *Museles M.*: Il valore dell'ausilio batteriologico nella diagnosi della faringite streptococcica; *Manaker R. A.*: Guida allo studio dell'eziologia virale delle neoplasie; *Houser H. B.*: Attività del Comitato sulla profilassi delle infezioni streptococciche nelle FF. AA.; *Meiklejohn R. Mc Cann W. P.*, *Shkolnik S.*: Esperienza compale con ABOB (SK 8898-A) come agente profilattico contro l'influenza A2 e le infezioni da adenovirus; *Selfon P. M.*: Il trattamento della dermatite tossica acuta da edera nel personale militare in campagna; *Krech W. G.*, *Brown J. B.*: Rassegna della chirurgia plastica e ricostruttiva nel 1962.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, n. 10, ottobre 1963): *Berry F. B.*: Un rapporto supplementare sui Servizi sanitari delle FF. AA.; *Hughes F. J.*: Terapia ormonica del cancro; *Crisalli J. P.*: Governo ed industria farmaceutica; *Archambault G. F.*: La professione di farmacista; *Kimberly J. L.*: La Guardia Nazionale in una emergenza circoscritta; *Levy L.*, *Fasal P.*, *Vogel J. M.*: Un rapporto preliminare sul meccanismo dell'azione antilebbrosa del Methimazolo; *Lee J. F.*, *Dragul Pitt. Wempner J. D.*: Una tecnica di colangiografia operativa e sua valutazione; *Mirov A. G.*: Anatomia dell'ernia inguinale e crurale; *Barner J.*: Un dottore su una slitta trainata da cani; *Simons R. C.*: La sentinella della prigione militare; *Artiss K. L.*: Comportamento umano sotto stress dal combattimento alla psichiatria sociale; *Nieparent H. J.*: Adattamento alla vita ed al lavoro nel deserto; un'indagine psichiatrica tra il personale dell'Esercito degli Stati Uniti nel Sahara Libico; *Yarington C. T.*, *Bales G. A.*: Le lesioni locali da freddo, con particolare riferimento al congelamento dell'orecchio; *Schencker B.*, *Zanca P.*: Monoliasi e biopsia polmonare.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, n. 11, novembre 1963): *Levin M.*: L'ufficio del Capo del Servizio sanitario dell'Esercito e le vertenze legali; *Vella E. E.*: Il Servizio sanitario dell'Esercito inglese e la febbre di Malta; *Davis P. V.*: Encefalite giapponese; *Dunkelberg W. E.*, *Woolvin S. C.*: *Haemophilus vaginalis* in rapporto con la blenorragia e con l'uretrite maschile; *Anderson W. H.*: Situazione della psichiatria infantile nell'Esercito; *Trent S. C.*: Trattamento della filariosi senza microfilaremia con Hetrazan e triamcinolone; *Taylor A. A.*, *Nettles W. D.*: Biochimica e biofisica nelle ricerche sull'alimentazione; *Bradford W. D.*: I tumori intracranici nell'infanzia; *Kiev A.*, *Ciffen M. B.*: Orientamenti nella psichiatria aeronautica: la psichiatria in un Ospedale Generale; *Giffen M. B.*, *Sparks J. C.*: Orientamenti in tema di psichiatria militare; *Jakson L. M.*, *Killen D. A.*, *Ware G. W.*: Riparazione toracotomica di un'ernia massiva dello hiatus esofageo; *Becker D. J.*, *Sierra M. A.*, *Wassermann F.*: Alcune considerazioni sull'avvelenamento con chinina e suoi composti; *Cleveland C. B.*: Un aggiornato indicatore-prontuario farmaceutico; *Fletcher J. L.*, *Loeb M.*: Alterazioni dell'udito nel personale esposto a rumori continui di elevata intensità; *Silvernale D. J.*: Alcune tecniche amministrative del servizio farmaceutico.

NOTIZIARIO TECNICO - SCIENTIFICO

La leucemia nei superstiti di Hiroshima e Nagasaki.

Secondo recenti rilievi statistici sarebbero ancora in vita 74.000 superstiti del bombardamento atomico di Hiroshima e 25.000 di quello di Nagasaki.

La leucemia, che in un primo tempo fece strage tra coloro che si trovavano nel perimetro di 1.500 metri intorno agli scoppi, ha cominciato a decrescere nel 1952. Fino ad allora l'incidenza della malattia giunse a 50 volte superiore a quella della popolazione di tutto il Giappone, ora lo è di due o tre volte. E' da notare tuttavia che si tratta di cifre relativamente alte perché il tasso di mortalità per leucemia nel Giappone è aumentato più che in altri paesi: da 13 per milione di abitanti del 1930 si è saliti a 15 nel 1950 e a 26 nel 1958. Questi tassi non comprendono i casi dei superstiti dei bombardamenti atomici tra i quali prevalgono le forme di leucemia cronica. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 1, 37).

Nuovi tentativi sperimentali di cura per la leucemia.

Un metodo di cura della leucemia, dimostratosi efficace al 70% su animali da laboratorio è in corso di esperimento su soggetti umani. Il nuovo metodo, il primo dimostratosi efficace contro questa malattia del sangue è stato annunciato e illustrato dallo scopritore, dott. Ralph Johnson dell'Istituto nazionale del cancro, al convegno di Chicago della Società radiologica del Nord America.

Finora non vi era cura per la leucemia, che colpisce nei soli S. U. quasi 20.000 persone all'anno, in gran parte bambini con 15.000 decessi. La malaria è causata da una forma di cancro degli organi ematopoietici e può essere arrestata per periodi di qualche mese o un paio d'anni con la somministrazione di steroidi e di altre sostanze chimiche. Ma la ricaduta è inevitabile e l'esito è mortale.

Il dott. Johnson basò il suo nuovo metodo sul fatto che le cellule leucemiche si trovano nel cervello e nel sistema nervoso dei pazienti malgrado non vi sia alcun sintomo di complicazione locale.

E' anche noto che la cosiddetta « barriera cerebroanguigna » blocca l'adito di sostanze chimiche al sistema nervoso centrale. Questi fatti fecero apparire plausibile la teoria che la ricaduta mortale, che fa seguito fatalmente all'arresto temporaneo della malattia, potesse essere dovuta ad una nuova invasione del midollo delle ossa da parte di cellule leucemiche sopravvissute all'azione dei farmaci nella zona immune del sistema nervoso.

Questa teoria fu messa alla prova irradiando dei topi con i raggi X sul cranio e sulla spina dorsale contemporaneamente alla somministrazione dei farmaci antileucemici. Il risultato è stato superiore a ogni previsione perché il 70% degli animali è sopravvissuto per oltre 60 gg. Questo periodo, nella breve vita dei topi corrisponde ad oltre 5 anni di vita umana, sufficiente normalmente a far presumere la guarigione nei

casi di cancro. I topi esposti alla sola irradiazione sono morti invece entro 10 gg. e quelli trattati solo con la farmacopea chimica sono morti entro 14 gg. Una conferma dell'efficacia del nuovo metodo di cura radio-chimica si è avuta nella autopsia dei topi guariti, che ha dimostrato l'assenza completa di cellule leucemiche anche nel sistema nervoso centrale.

In base a questi risultati sono stati iniziati esperimenti clinici su pazienti umani che hanno dimostrato finora di non risentire effetti dannosi dal nuovo metodo di cura. (da «*L'Informatore medico-sociale*», genn. 1964, 1, 39).

Rapporti fra virus e tumori.

Un possibile meccanismo con cui i virus potrebbero causare l'insorgere di tumori maligni ed i difetti ereditari è stato riferito e illustrato dai proff. Hans Stich e T.C. Hsu al Convegno annuale della Società americana per la biologia cellulare che si tiene a New York.

Il rapporto dei due scienziati ha suscitato notevole interesse perché ha posto in luce la disgregazione o la rottura dei cromosomi del nucleo cellulare da parte di alcuni virus con sospettata capacità cancerogena. La rottura dei cromosomi sotto l'azione di agenti chimici o di radiazioni è da tempo oggetto di studi e di esperimenti, ma il medesimo fenomeno, come conseguenza di un attacco di virus, era stato finora trascurato.

I due scienziati hanno compiuto esperimenti con 6 virus, di cui due, gli «adenovirus» «5» e «7» non sono mai stati sospettati di attività cancerogena, mentre gli altri quattro, gli «adenovirus» «12» e «18» e gli agenti dell'«herpes simplex» e dell'«herpes zoster» lo sono stati. Gli «adenovirus» sono gli agenti di disturbi respiratori.

I due studiosi hanno constatato, a quanto appare nel loro rapporto, che gli ultimi quattro virus danno luogo a numerosi frazionamenti di cromosomi cellulari, mentre i primi due non posseggono questa capacità. La capacità cancerogena e quella di frazione dei cromosomi del nucleo sembrano quindi concomitanti, e una riprova sarebbe stata ottenuta dai due scienziati causando tumori in animali di laboratorio mediante l'inoculazione di cellule i cui cromosomi erano stati frazionati dagli «adenovirus» «12» e «18».

A parte la seconda scoperta del possibile meccanismo di operazione dei virus cancerogeni, gli esperimenti dei due scienziati americani potrebbero essere di grande valore diagnostico, permettendo di accertare la capacità cancerogena potenziale dei vari virus, fra cui quelli attualmente usati nelle vaccinazioni. (da «*L'Informatore medico-sociale*», genn. 1964, 1, 40).

Un mezzo per distruggere il cancro?

Un nuovo e straordinario mezzo per distruggere il cancro sarebbe stato trovato dal prof. Mose, direttore dell'Istituto d'igiene dell'Università di Graz. Questo nuovo mezzo si chiama «Stamm m 55» ed è un «*clostridium butyricum*» un prototipo di batteri che forma spore e che, iniettato nel corpo per via endovenosa, distruggerebbe ogni tumore maligno.

Gli esperimenti compiuti sugli animali hanno tutti avuto successo. Dopo l'iniezione, la massa tumorale diventa molle, si liquefa e viene per lo più espulsa, oppure assorbita dai tessuti.

Il principio fondamentale di questo metodo consiste in un'azione di batteri che, preparati in una certa forma e iniettati nel corpo, trovano da sé la via per arrivare al tumore maligno, si sviluppano e si moltiplicano rapidamente, e nel corso di questo processo distruggono il tumore. Il tipo più efficace di batteri è appunto il detto «stamm m 55» trovato dal prof. Mose e da sua moglie. In teoria, l'impiego di questo metodo sarebbe possibile anche sugli uomini, ma nel momento presente una pratica applicazione clinica sarebbe prematura, pur essendo stati realizzati grandi progressi negli ultimi mesi.

Agli studi del prof. Mose hanno collaborato anche specialisti tedeschi e americani, come il dott. Gericke, direttore del Laboratorio di studio del cancro delle «Farbwerke Hoechst» (Germania), e il dott. Boxer, direttore del Laboratorio di studi sul cancro di Rahway (S.U.), i quali, in relazioni tenute al terzo Congresso internazionale di terapia chimica, a Stoccarda, hanno pienamente confermato i risultati positivi degli esperimenti. (da «ANSSA» 1963, XII, 80).

Studi sul cancro.

I consumatori di crostacei, di pesce e di frutti di mare sono minacciati dal cancro in maggior misura degli altri esseri umani: lo afferma il prof. Le Chuiton, medico-generale della marina francese, che ha esposto le sue teorie in una comunicazione all'accademia di medicina.

Il prof. Le Chuiton è specialista in batteriologia e direttore delle scuole dei servizi di sanità della marina. Egli sostiene che gli animali che vivono nelle acque inquinate dal petrolio e dai suoi derivati contengono spesso sostanze cancerogene e che il loro consumo può quindi essere pericoloso.

Per far fronte a questa minaccia, lo scienziato ha chiesto l'applicazione della convenzione recentemente stabilita a Londra in materia e ha auspicato l'installazione obbligatoria, a bordo di tutte le imbarcazioni di un apparecchio, che filtrando gli scarichi, salvaguardi la purezza dell'acqua del mare.

Un progresso verso la preparazione di un vaccino contro il cancro viene riferito in un rapporto all'Associazione americana per gli studi sul cancro da parte di un gruppo di scienziati del Centro medico dell'Oklahoma.

Secondo il rapporto, un estratto canceroso di un organismo, iniettato in un soggetto di specie diversa, avrebbe prodotto un siero efficace contro il cancro in un soggetto appartenente ad una terza specie.

Durante gli esperimenti, gli scienziati dell'Oklahoma hanno iniettato in un coniglio l'estratto di un tumore umano, inoculando poi il siero del coniglio in un certo numero di topi di un ceppo particolarmente suscettibile ad una specie di cancro, il linfoma. I topi vennero contemporaneamente inoculati con un estratto di linfoma, ma rimasero immuni da ogni affezione cancerosa.

Nuovi esperimenti verranno compiuti al riguardo, con una sovvenzione della «American Cancer Society». (da «ANSSA», XII, 8 giugno 1963, 46).

Nuovi sistemi di diagnosi precoce del cancro.

E' stato reso noto recentemente nel corso della seconda sessione del Foro atomico tedesco a Monaco che sono stati sviluppati presso la Università di Colonia e il Politecnico di Aquisgrana nuovi procedimenti tecnici per la diagnosi precoce del cancro

bronchiale. Tale diagnosi precoce può venire ottenuta soltanto mediante la stretta collaborazione di medici, fisici ed ingegneri elettronici.

Col nuovo metodo, chiamato isotoporadiografia del torace, si tenta di riconoscere il quadro della malattia dall'interno. Al paziente viene fatto inalare un gas radioattivo, il Xenon 133, e il medico può poi stabilire se questo gas si è distribuito uniformemente in tutto il polmone. Se il gas non riesce a penetrare in tutte le parti dell'apparato respiratorio è indizio di disturbi che possono essere causati da un principio di cancro bronchiale.

Il professor H. Venrat, (Università di Colonia), che collabora allo sviluppo del nuovo metodo, ha mostrato a Monaco delle radiografie polmonari eseguite col vecchio metodo che non presentavano nulla d'anormale. Film realizzati col nuovo sistema della isotoporadiografia del torace rivelavano nei medesimi pazienti la presenza di disturbi. Questa nuova tecnica diagnostica consiste nel fotografare le irradiazioni del gas inalato. Ciò è possibile soltanto con apparecchi registratori sensibilissimi capaci di scattare istantanee chiare fin nei minimi dettagli di processi che si svolgono in una frazione di secondo.

A questo scopo è stato sviluppato nel Politecnico di Aquisgrana la «Gamma-Retina», uno strumento speciale, illustrato a Monaco da G. Schumacher. La nuova tecnica può venire usata anche per esami del cuore. E' necessaria però in primo luogo la presenza di un reattore nucleare nei pressi della clinica nel quale i nucleidi debbono venire attivati poco prima dell'uso. (da «*Notiziario culturale polacco*», maggio 1963).

Alcune novità mediche.

Nei laboratori dell'Istituto superiore di sanità sono state condotte in questi ultimi mesi due nuove importanti esperienze, che fanno compiere alla medicina un ulteriore passo avanti.

La prima, in ordine di tempo, riguarda la prevenzione e l'immunizzazione da una delle più pericolose malattie sociali: il tracoma; la seconda la determinazione precisa degli effetti delle radiazioni sulle cellule dell'organismo umano.

Contro il tracoma, che affligge attualmente nel mondo quattrocento milioni di persone delle zone più depresse ed è provocato da un virus, i ricercatori italiani hanno preparato un vaccino che alcuni di essi stanno ora sperimentando in Africa. L'Africa e l'Asia sono i continenti nei quali è maggiormente diffuso questo morbo. Se i risultati del suo uso su larga scala, saranno quelli desiderati, si aprirà, per le popolazioni di queste zone, una nuova era. Il tracoma, infatti, costituisce uno dei grandi problemi dei nuovi stati sorti in questi continenti. E' uno dei principali freni al loro sviluppo economico e sociale, perché produce una riduzione delle capacità visive e, di conseguenza, impedisce alle persone che ne sono affette di svolgere un lavoro specializzato.

Non è che non esistano farmaci capaci di favorire la sua estinzione: gli antibiotici, per esempio, sono molto efficaci, ma contemporaneamente sono costosi e di difficile distribuzione. Per questa ragione, il vaccino viene considerato dagli studiosi l'unico mezzo per debellare completamente l'affezione, e i danni da essa provocati. Tanto che, alla sua preparazione, si sono dedicati, nell'ultimo anno soprattutto, i ricercatori di molti paesi, tra i quali, quelli di Israele che, come quelli dell'Istituto superiore di sanità di Roma, ne avrebbero scoperto uno, attualmente in fase di sperimentazione.

L'altra novità, ancora di maggiore rilievo, potrebbe aprire la strada allo studio di farmaci capaci di proteggere le cellule dagli effetti nocivi delle radiazioni. Sull'argomento, si conducevano da tempo ricerche, utilizzando cellule vive tratte dal rene di

scimmia. Al microscopio, si era riusciti a vedere, su questo tipo di cellule, alcune lesioni provocate dalle radiazioni. Gli scienziati avevano notato che, quando la cellula ne veniva colpita, intorno al suo nucleo principale si formavano altri micronuclei: si verificava cioè una «mostruosità». I ricercatori, nonostante gli esperimenti più diversi, non avevano tuttavia potuto stabilire quale tipo di radiazione determinasse tale «mostruosità» nella cellula, in modo da poter iniziare lo studio di farmaci capaci di eliminare o per lo meno correggere le alterazioni.

Questo studio venne iniziato due anni fa dai ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità, che è munito di uno dei più attrezzati laboratori europei per la coltura delle cellule. Partendo dall'osservazione che le cellule «aggredate» divenivano mostruose, gli scienziati italiani hanno dimostrato che, al livello cellulare, non solo si ha una «mostruosità» ma si verifica una mostruosità tipica, ben riconoscibile e tanto più grave quanto più alta è la variazione delle radiazioni. Proseguendo negli esperimenti essi hanno potuto accertare che un certo tipo di «mostruosità» nella cellula è causato da un speciale tipo di radiazioni e particolarmente di quelle comprese tra i 300 e i 1.500 roentgen. Gli studiosi italiani sono poi riusciti a trovare quale sia la percentuale di cellule, che subisce una alterazione grave da parte di queste radiazioni.

Si tratta di un «test» che amplia e trasforma l'intera tecnica finora usata per studiare la materia. La tecnica attuale comprende due sistemi: uno basato su una specie di «analisi microscopica» della crescita di una cellula, e l'altro basato sullo studio delle lesioni dei cromosomi cellulari. Entrambi i metodi permettono però l'osservazione di poche cellule insieme, così che non risulta possibile osservare tutta, o quasi tutta, la gamma di lesioni provocate da un certo tipo di radiazione.

La possibilità di poter studiare ciò, costituisce invece una delle principali caratteristiche del metodo italiano. (da «ANSSA», 27 aprile 1963, XII, 34).

Dichiarazione di un biologo sovietico su effetti della radioattività.

Un biologo sovietico Maxim Meisel ha fatto alcune dichiarazioni alla «Tass» sulle conseguenze della radioattività sull'organismo umano commentando il recente accordo di Mosca per la sospensione parziale degli esperimenti nucleari.

Il prof. Meisel ha detto tra l'altro: «Dai più recenti studi compiuti dagli scienziati sovietici è emerso che nell'organismo umano si sta verificando un aumento di molte migliaia di volte della concentrazione degli elementi radioattivi sparsi. La causa che provoca questa concentrazione ha spiegato lo scienziato è data dal fatto che gli organismi viventi sono in grado di trasferirsi l'un l'altro le particelle di elementi radioattivi: dai microorganismi e dalle erbe marine esse passano agli animali minori, che le mangiano, poi ai pesci e, infine, penetrano nell'organismo umano. Le particelle radioattive che arrivano nell'organismo umano nelle sue varie parti costituiscono quasi dei «microreattori atomici»; esse sconvolgono il metabolismo delle cellule e provocano mutazioni ereditarie, che talvolta l'organismo non riesce a superare».

Spiegando il meccanismo di questo processo, il biologo Meisel ha detto che le sostanze che vengono danneggiate sono quelle che hanno una struttura complessa e più delicata, come gli acidi nucleici. L'alterazione della loro struttura causa la formazione di proteina estranea mutata. A sua volta, il tessuto estraneo provoca l'apparizione di crescite maligne. (da «ANSSA», 1963, XII, 71).

Innesto da valvola aortica umana.

Il dott. C. Duran dell'Università di Oxford ha recentemente annunciato all'annuale riunione dell'Associazione medica britannica di aver sperimentato con successo l'impiego di valvole aortiche umane in sostituzione di quelle in plastica, sino ad ora usate per la sostituzione delle valvole aortiche nelle insufficienze di alto grado.

Tale tecnica consiste nell'innesto di valvole di soggetti giovani venuti a morte per incidenti. Le valvole di soggetti di età superiore ai 20 anni presentano caratteristiche di anelasticità che ne rendono impossibile l'uso. Le valvole prelevate subito dopo morte, vengono sterilizzate e conservate previo congelamento a secco possono essere utilizzate dopo nove mesi di conservazione.

Lo studioso sta ancora cercando di risolvere problemi relativi alla compatibilità dell'innesto con il cuore del paziente. (da «*La Riforma Medica*» 1964, LXXVIII, 2).

Criochirurgia.

E' ben noto che negli ultimi 100 anni alcuni ricercatori hanno indicato la potenziale possibilità di produrre una distruzione dei tessuti con l'uso delle basse temperature. Il primo rapporto su questa idea è del 1883 e si riferiva ad una necrosi da freddo provocata sul cervello.

E' ovvio che il freddo impiegato come agente chirurgico offre combinandoli, i vantaggi di un anestetico, di un coagulante senza che la restante parte dell'organismo, possa in qualche modo soffrirne. Irving S. Cooper, chirurgo di New York, propone ora un particolare sistema di criochirurgia che utilizza azoto liquido, il quale sottoposto ad una adatta pressione raggiunge una temperatura di -196° .

L'apparecchiatura completa è messa a disposizione da una ditta di New York. L'esperienza del ricercatore si basa su oltre 800 casi soprattutto di nero-chirurgia e permette di affermare che indubbiamente la criochirurgia merita una più vasta applicazione sia in clinica che in fisiologia. (da «*Ann. Ravasini*», 1963, 33).

Un succedaneo del plasma per i climi freddi: la siero-albumina umana concentrata.

Allo scopo di ovviare ai noti inconvenienti (congelamento del solvente o del soluto) dell'impiego campale del plasma nei climi freddi, viene suggerita l'utilizzazione sostitutiva di siero-albumina umana concentrata, confezionata in piccole ampolle da cc. 100, atte ad essere conservate all'interno dell'uniforme e già pronte per l'uso.

Soddisfacenti i risultati ottenuti durante le campagne invernali di Corea, particolarmente nei casi di shock caratterizzati da nulla o scarsa disidratazione organica. (da «*Wehrmedizinische Mitteilungen*», 1962, 1, 15).

Trapianto di un cuore umano.

Sia pure con risultati solo parzialmente positivi, una importante operazione di trapianto, quella di un cuore umano, è stata effettuata di recente presso il Centro medico dell'Università del Mississippi, a Jackson. Il malato sul quale è stato effettuato il trapianto è sopravvissuto solo poco più di un'ora, ma il trapianto stesso in quanto tale

— dichiarano i sanitari — è stato coronato da successo. Sarebbe questo il primo esperimento del genere riuscito, nella storia della chirurgia umana.

L'innesto durato tre ore, è stato operato su di un uomo il quale si trovava in condizioni disperate, in seguito a crisi cardiaca. Durante l'operazione, il cuore da trapiantare è stato conservato mediante iniezioni di sangue ossigenato, a bassa temperatura. Purtroppo la morte del paziente è stata inevitabile perchè il cuore disponibile si è rivelato di dimensioni troppo piccole rispetto a quelle necessarie per il malato.

Il malato era affetto da disturbi cardiaci cronici da molti anni.

Nessun particolare viene per ora fornito in merito all'operazione e all'identità o all'età tanto del « donatore » quanto del malato oggetto del trapianto. Un portavoce del Centro medico si è limitato a dire che il cuore proveniva « dall'unico donatore disponibile ».

Negli scorsi anni i chirurghi del Centro, lavorando collegialmente avevano effettuato trapianti di cuori su oltre duecento animali; il trapianto qui citato — viene assicurato — ha confermato l'esattezza anche per l'uomo dei metodi elaborati in precedenza nei confronti degli animali.

Da altre fonti si è appreso che, appena trapiantato, il cuore era stato messo in movimento mediante uno speciale apparato elettrico. (da « ANSSA », 1964, XIII, 9).

Sostituito il polmone umano.

I medici della Clinica medica universitaria di Jackson (Mississippi) hanno reso noto di aver effettuato il trapianto di un polmone umano. Si ritiene che sia la prima volta nella storia della chirurgia che viene tentato un trapianto del genere.

I medici hanno riferito che il polmone canceroso di un uomo di 58 anni è stato sostituito con un polmone prelevato da un donatore non imparentato con il malato di cancro. Nessuna delle due persone è stata identificata.

L'operazione è durata 3 ore e le condizioni del paziente sono buone. I dottori hanno tuttavia aggiunto che è ancora troppo presto per poter fare una prognosi a lunga scadenza. (da « *L'Arcispedale S. Anna di Ferrara* », 1963, XVI, III, 731).

Nuovo sistema di vasi scoperto nel corpo umano?

Un gruppo di ricercatori nord-coreani ha scoperto nel corpo umano un nuovo sistema di vasi che appare nettamente distinto dal sistema nervoso e dai vasi sanguigni e linfatici.

L'importante scoperta che, se confermata, potrebbe rivoluzionare gli studi della moderna biologia, è stata annunciata dall'agenzia « Nuova Cina » in un dispaccio proveniente dalla capitale nord-coreana di Pyongyang. Nel corso delle ricerche è stato trovato un nuovo elemento, il corpuscolo « Bonghan » (chiamato così probabilmente dal dott. Kim) che si trova negli strati profondi della pelle e intorno ai vasi sanguigni e agli organi interni.

I corpuscoli « Bonghan » scorrono lungo canali che penetrano nei vasi sanguigni e linfatici.

Fino ad oggi la scienza medica ignorava l'esistenza di altre strutture oltre al sangue e alla linfa contenuti rispettivamente nei vasi sanguigni e linfatici. Gli esperimenti secondo l'A. hanno dimostrato l'esistenza di una vera e propria rete di canali del genere, rete che è appunto quella che il gruppo di ricercatori nord-coreani ha chiamato sistema « kyunggrak ». (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 4).

« La parotina ».

Era stato ipotizzato da tempo che le ghiandole salivari, come il pancreas, oltre alla funzione esocrina, ne avessero una endocrina. Ciò ora sarebbe definitivamente accertato. Nella seduta del 22 ottobre 1963 dell'« Académie Nationale de Médecine » è stato comunicato che Ito, direttore dell'Istituto di chimica fisiologica dell'Università di Tokio, ha isolato dalla parotide dei bovini e poi anche da quella dell'uomo, una sostanza « la parotina » che riassorbita attraverso i linfatici ha determinato azioni biologiche: a) riduzione del calcio nel sangue; b) diminuzione e poi aumento del numero dei leucociti in circolazione; c) accelerazione della calcificazione della dentina.

Successivamente lo stesso Ito ha isolato anche dalla ghiandola sottomascellare e dal siero sostanze (da lui, rispettivamente, chiamate « parotina S » e « siero-parotina ») con proprietà chimiche e attività biologiche affini alla parotina secreta dalla parotide.

La presenza della parotina è stata riscontrata nella saliva e nell'urina dell'uomo. E' stato sperimentalmente dimostrato che influisce sullo sviluppo scheletrico e mesenchimale.

Come aveva fatto presente Ogata, che rilevò la coesistenza di condrodistrofia fetale e di atrofia delle ghiandole salivari, la carenza di parotina può causare sindromi condromalaciche delle ossa e delle articolazioni.

La malattia di Kaschim-Back, endemica in Manciuria, ed alcune malattie particolari delle regioni vulcaniche del Giappone sarebbero dovute ad atrofia degenerativa delle ghiandole salivari.

Alla stessa causa sono stati attribuiti casi di poliartrite cronica evolutiva, di spondilartrosi anchilosante, di paradentosi, di piorrea alveolare dell'adulto, di miastenia ed anche alcuni disturbi della senescenza. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 2, 80).

La pentazocina sostituirà la morfina?

I lunghi sforzi degli scienziati per produrre un analgesico della potenza della morfina, che non causi tossicomania, sembra che siano per essere coronati da successo.

Uno scienziato americano dell'Istituto Sterling-Winthrop ha messo a punto un prodotto del tutto sintetico identificato con la sigla Win. 20228 e con il nome di pentazocina, ottenuto da sostanze carbo-catramose, che ha azione analgesica più forte della morfina stessa. Il nuovo farmaco è stato sperimentato su migliaia di pazienti ed ha dimostrato un'azione analgesica talora due volte superiore alla morfina, senza che la sua somministrazione abbia mai prodotto tossicomania di sorta, pur se impiegato per lunghi periodi e a dosi massive.

Tale farmaco è destinato, se le ulteriori ricerche confermeranno i primi risultati, ad alleviare i pazienti che soffrono di mali guaribili ai quali difficilmente ora si somministra morfina, appunto per evitare quei fenomeni di tossicomania. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 36).

Prossimo in Russia l'uso di farmaci ultra-ritardo.

Entro i prossimi 12-18 mesi i medici sovietici avranno a disposizione preparazioni farmaceutiche che consentiranno una lunghissima permanenza nell'organismo anche per un mese intero della sostanza attiva.

Secondo quanto ha riferito S. Ushakov, membro corrispondente dell'Accademia sovietica delle scienze e dedicatosi alla soluzione di questo problema, il suo laboratorio ha già sintetizzato 20 diversi polimeri con proprietà biologiche.

La penicillina, per es., combinata con essi rimane nell'organismo per un tempo 30-40 volte maggiore del solito; gli anticoagulanti e certi antitubercolari per 15-16 ore.

Quindici sostanze assolutamente nuove, capaci di conferire ai farmaci la lunga durata d'azione, sono state messe a punto da Ushakov e sono ora al vaglio clinico presso numerosi istituti sanitari di Mosca, Leningrado e Kiev. (da «*La Riforma Medica*», 1963, LXXVII, 35).

NOTIZIE VARIE

Assegnato il premio Nobel 1963 per la medicina.

Il Premio Nobel 1963 per la Medicina è stato assegnato a sir John Carew Eccles, di Canberra (Australia), a Halan Lloyd Hodgkin, di Cambridge, e a Andrew Fielding Huxley, dell'University College di Londra.

Il premio è stato assegnato ai tre scienziati per le loro scoperte «relative al procedimento ionico dell'eccitazione e dell'inibizione nelle membrane periferiche e centrali della cellula nervosa».

Il prof. Bovet membro dell'Accademia delle scienze di Parigi.

Il biologo italiano Daniel Bovet, premio Nobel di Medicina per il 1957, è stato eletto membro corrispondente dell'Accademia delle Scienze di Parigi. Insieme al professor Bovet l'Accademia ha eletto il prof. Swings, direttore dell'Istituto di astrofisica di Liegi.

Il prof. Bovet e il prof. Swings sono stati rispettivamente eletti ai posti lasciati vacanti dal fisico danese Niels Bohr e dallo zoologo David Kellin, deceduti l'anno scorso. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXXVIII, 8, 224).

Assegnato al prof. Giulio Raffaele il premio E. Brumpt.

La Commissione giudicatrice del premio E. Brumpt, della Facoltà di medicina dell'Università di Parigi, ha deciso all'unanimità di attribuire il premio stesso al professor Giulio Raffaele, direttore dell'Istituto di malariologia «E. Marchiafava» di Roma.

Tale ambita distinzione è stata conferita all'illustre scienziato italiano, in considerazione dei suoi numerosi e fondamentali lavori sulla parassitologia e la patologia esotica». (da «*Notiziario dell'Amministrazione Sanitaria*», 1964, XVII, 1, 40).

Alto riconoscimento al prof. Gaetano Boschi.

Al prof. Gaetano Boschi, professore onorario d'Università, già Magnifico Rettore, presidente onorario della Società italiana di medicina sociale e della Società italiana di neurologia, è stato conferito il titolo di Président d'Honneur de l'Union Européenne de Medecine Sociale. Si tratta della più alta qualifica accademica europea nel campo della medicina sociale. Essa è stata conferita per la prima volta ad un italiano. (da «*Notiziario dell'Amministrazione Sanitaria*», 1964, XVII, 1, 41).

La medaglia d'oro della C.R.I. al prof. Tommaso Oliaro.

Il Comitato centrale della C.R.I. ha conferito la Medaglia d'oro al prof. Tommaso Oliaro, medico-chirurgo, Maggiore medico di complemento, Direttore generale del gruppo giornalistico di «Minerva medica» per l'opera da lui svolta a favore dei militari, degli internati e dei rifugiati italiani in terra di Francia durante la guerra 1940-45 con la seguente motivazione: «Incaricato dalla Croce Rossa Italiana, animato da alti sentimenti umanitari, si prodigò con tutti i mezzi e con notevoli sacrifici a favore dei prigionieri civili italiani residenti in Francia dopo l'8 settembre 1943, e per il rimpatrio dei militari italiani provenienti dalla Germania, cooperando con la Croce Rossa Francese alla migliore soluzione del problema degli internati italiani. (Guerra 1940-45)». (da «Min. Med.», 1964, 32, 32).

La «medaglia Henry Dunant».

Il Consiglio dei delegati delle Croci Rosse nazionali ha approvato la proposta fatta dalla Croce Rossa australiana della creazione di una distinzione onorifica internazionale, la «Medaglia Henry Dunant», destinata a ricompensare le persone che abbiano resi eccezionali servizi alla causa della Croce Rossa: essa sarà conferita ogni due anni ad un massimo di 25 persone. La Commissione permanente della Croce Rossa internazionale, incaricata di fissare i criteri per il detto conferimento, presenterà un rapporto in proposito in occasione della XX Conferenza internazionale della Croce Rossa nel 1965.

La sola distinzione della Croce Rossa Internazionale conferita finora in modo permanente è la «Medaglia Florence Nightingale», riservate alle infermiere e ai volontari della Croce Rossa che abbiano dato non comune prove di dedizione al servizio dei feriti e dei malati in tempo di guerra o di pace. Istituita nel 1907, in occasione della VIII Conferenza internazionale della Croce Rossa, essa viene conferita ogni due anni dal C.I.C.R. sulle proposte avanzate dalle società nazionali. (da «L'Attualità Medica», 1964, 3, 58).

Sorge l'Istituto Henry Dunant.

Col finanziamento assicurato dal governo, da un gruppo di industriali e da alcuni privati sorgerà presto a Ginevra l'Istituto Henry Dunant: una parte dell'immobile sarà messo a disposizione del Comitato internazionale della Croce Rossa per ospitarvi l'Ufficio centrale di ricerche. L'Istituto, che vuole essere un dono del popolo svizzero al movimento della Croce Rossa, permetterà di accogliere un centro di studi e di ricevere ospiti come anche studiosi. Sono previste una grande biblioteca e una mostra di documenti storici. (da «L'Attualità Medica», 1964, 3, 58).

Associazione di medici e ausiliari reduci di guerra.

Un reduce della seconda guerra mondiale, attualmente giornalista presso un quotidiano di New York, sta cercando di costituire un'associazione mondiale, di reduci dei servizi sanitari di guerra, sulla base della premessa che gli uomini che sui campi di battaglia hanno rischiato la vita per salvare altre vite possono fornire un prezioso contributo alla pace mondiale. Patrono dell'associazione secondo il progetto del giornalista

Lawrence Lafer, di 40 anni, verrebbe designato un ex infermiere dell'esercito italiano, il sergente Giuseppe Roncalli, divenuto poi Papa Giovanni XXIII.

Gli ex medici e sanitari delle Forze Armate, osserva Lawrence Lafer, sono diversi dagli altri reduci: il loro compito non è di uccidere, ma salvare. Spesso hanno rischiato le loro vite per consolare, curare o trarre in salvo uomini che i loro commilitoni stavano tentando di uccidere. Il giornalista Lafer, per la costituzione del sodalizio, ha rivolto un appello a tutti gli ex membri dei corpi sanitari del mondo perché facciano pervenire la loro adesione. (da «*La Riforma Medica*», LXXVIII, 11, 1964, 308).

Attività del C.I.R.M. durante il 1963.

Il «Centro Internazionale Radio-Medico» (CIRM) ha compiuto il suo ventinovesimo anno di vita. Da un'ampia relazione inviata ai Ministeri competenti dal suo presidente, prof. Guido Guida, si apprende che il CIRM durante il 1963 ha ricevuto e trasmesso n. 8161 messaggi medici; ha curato n. 1016 malati; ha svolto, in collaborazione con la Marina e con l'Aeronautica militare ed i mezzi navali della Guardia di Finanza n. 40 missioni aeronavali di soccorso in favore dei naviganti e delle popolazioni delle piccole isole del Mediterraneo.

Il prof. Guida in un recente viaggio fatto negli Stati Uniti ha avuto uno scambio di idee con le Autorità americane allo scopo di potenziare in collaborazione il soccorso e l'assistenza radio-medica nell'Atlantico.

Il servizio sanitario navigante svoltosi con l'appoggio della Marina militare ha dato anche quest'anno ottimi risultati per quanto riguarda il controllo delle malattie sociali dei marittimi.

La «Sezione ricerche» del CIRM per i suoi lavori scientifici ha acquistato notevole importanza; quest'anno è stato svolto un ampio studio sulle malattie dell'apparato digerente della gente di mare con un'appendice sulla alimentazione ed uno sulla patologia dei marittimi. (da «*La Riforma medica*», 1964, LXXVIII, 3, 84).

Scuola di specializzazione in Medicina aeronautica presso l'Università di Roma.

Presso l'Università di Roma si svolgono quest'anno i corsi della Scuola di specializzazione in Medicina aeronautica e spaziale. Alla Scuola sono ammessi i laureati in medicina e chirurgia; al termine dei corsi, che si svolgono per la durata di un biennio, con sede presso l'Istituto di igiene, agli allievi idonei verrà rilasciato un diploma di specializzazione. La Scuola, diretta dal prof. T. Lomonaco, ha come docenti i Proff. Di Mattei, Gozzano, Bietti, Turano, Cerquiglini, Paterni, Cremona, Cimmino, Del Vecchio, Meschieri, Cianetti, Scano, Lalli e Strollo.

Nel Centro di Studi e Ricerche di Medicina aeronautica e spaziale, si è svolta una riunione nel corso della quale sono stati esaminati i problemi relativi alla Scuola.

Tra gli argomenti all'o.d.g. sono stati particolarmente trattati il programma di insegnamento e i compiti didattici dei vari docenti, le modalità di ammissione degli allievi al secondo anno e la loro preparazione specialistica. (dal «*Notiziario dell'Amministrazione Sanitaria*», 1964, XVII, 48).

Lo sceptron, cervello artificiale.

Una grande fabbrica americana meccanica di precisione ha prodotto una piccolissima «cellula di cervello» in miniatura costituita da alcune centinaia di migliaia

di sottili fibre ottiche, la quale può percepire e comprendere i comandi umani e reagire ad essi.

Tale cellula battezzata « Sceptron » porterà alla produzione di strumenti dotati di « memorie fotografiche » per mezzo dei quali gli operatori potranno « parlare » agli elaborati elettronici e ad altre macchine.

Lo Sceptron è in grado di distinguere tra differenti voci e suoni. Apre la strada alla realizzazione, per esempio, di telefoni privi di quadrante, di registratori di cassa senza tasti e di macchine per scrivere che operano sotto dettatura.

Il tipo sperimentale che è servito alle dimostrazioni misurava circa 25 mmc. Un elaboratore elettronico da tavolo, complesso come un cervello umano, dovrebbe contenere 10 miliardi di canali di memoria, o Sceptron, corrispondenti appunto al cervello umano che contiene 10 miliardi di neuroni.

Sostituendo la sezione « entrata » lo Sceptron è in grado di reagire nello stesso modo anche agli stimoli visivi. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 27).

Trasmissioni telefoniche di elettrocardiogrammi.

Il prof. Lian ha riferito, in una recente seduta del Centro d'informazioni delle applicazioni di elettronica di Parigi, che i dottori Minot e Bécache, hanno messo a punto un dispositivo con il quale si possono trasmettere per telefono gli elettrocardiogrammi. L'apparecchio trasforma le correnti del cuore in suoni, che trasmessi dagli ordinari circuiti telefonici, sono all'arrivo ritrasformati in corrente da un « traduttore » che ricostruisce il tracciato elettrocardiografico. Secondo gli inventori il metodo dovrebbe rendere grandi servizi. L'invio dei tracciati potrebbe essere fatto anche da una infermiera, ed il cardiologo, rimanendo al suo tavolo, potrebbe riceverli, leggerli e così sorvegliare molti malati di una clinica, perfino di una città. Potrebbe anche dare pareri in casi di infortunati o di malati degenti in campagna o in piccoli centri, perchè l'eventuale loro trasporto fosse fatto a ragion veduta e con le opportune cautele. (da « *Il Policlinico* », 1963, 8, 285).

Endoscopia delle cavità cardiache.

Torsten Silander ha presentato al recente XI Congresso della Società europea di chirurgia cardiovascolare un procedimento di endoscopia delle cavità cardiache da lui sperimentato su 6 ammalati.

Si tratta di uno strumento che, introdotto nella vena giugulare destra può essere spinto fino all'atrio destro. Questo endoscopio è munito, alla sua estremità distale, di un palloncino di gomma trasparente e gonfiabile tale da permettere l'osservazione delle lesioni anatomiche della cavità destra del cuore. (da « *Ann. Ravasini* », 1962, XLV, 35).

Camera televisiva per esami endoscopici.

Alcuni studiosi australiani hanno inventato una camera televisiva in miniatura, di qualche centimetro di diametro, del peso di 250 gr e dotata di transistori. Essa sarà utilizzata per esami endoscopici, che potranno essere eventualmente associati ad esami radiologici ed il tutto potrà essere trasmesso per cavo coassiale.

Le immagini ottenute potranno altresì venir conservate. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 95, 1584).

CONFERENZE

All'Istituto italiano di medicina sociale.

Il prof. Vittorio Puntoni, emerito di igiene nell'Università di Roma ed accademico dei Lincei, il 7 aprile u.s., ha rievocato Guido Baccelli.

Il prof. Aldo Cimmino, preside della Facoltà di medicina e chirurgia e direttore dell'Istituto di microbiologia dell'Università di Roma, il 4 marzo u.s., ha parlato sul tema: «Le vaccinazioni profilattiche per i lavoratori».

All'Ospedale militare di Roma.

Il magg. medico prof. Enrico Favuzzi, il 21 marzo n.s., sul tema: «Ipertensione nefrovascolare».

All'Ospedale militare di Verona.

Il col. medico prof. Evelino Melchionda, il 13 febbraio u.s., sul tema: «Omero, medico militare».

Il ten. col. medico, dott. Mariano Guarnera, il 5 marzo u.s., sul tema: «Caratteristiche degli isotopi radioattivi in rapporto alle applicazioni nel campo radiologico».

Il magg. med. dott. Mario Corcioni, il 9 aprile u.s., sul tema: «Peditte dentarie e sfregio permanente».

Il ten. col. med. dott. Mariano Guarnera, il 16 aprile u.s., sul tema: «Contaminazione da isotopi radioattivi. Gli omogenati di milza nella prevenzione e terapia del danno biologico prodotto dalle radiazioni».

Il col. medico prof. Evelino Melchionda, il 23 aprile u.s., sul tema: «L'atomo, amico e nemico dell'uomo».

All'Ospedale militare di Milano.

Il ten. med. dott. Giovanni Jacovelli, il 26 marzo u.s., sul tema: «Il trattamento con endoprotesi nelle artroplastiche dell'anca».

Il ten. col. med. dott. Elvio Melorio, il 25 aprile u.s., sul tema: «La nosografia della depressione. Rassegna sintetica delle manifestazioni distimiche nei giovani in servizio di leva».

All'Ospedale militare di Novara.

Il ten. col. med. dott. Saverio Giordano, il 29 febr. u.s., sul tema: «Aspetti clinici, radiologici e medico-legali della rotula partita, con particolare riguardo all'etiologia dell'affezione».

Il prof. Fausto Leinati, primario chirurgo dell'Ospedale Maggiore di Novara, il 20 marzo u.s., sul tema: «Uso e abuso degli antibiotici in chirurgia».

All'Ospedale militare di Brescia.

Il col. med. dott. Paolo Denza, il 25 marzo u.s., sul tema «L'importanza della Scuola Medica Salernitana nella Storia della medicina».

Il s. ten. med. dott. Bruno Rotoli, il 30 aprile u.s., sul tema: «Attuali orientamenti in tema di malattia focale».

All'Ospedale militare di Udine.

Il ten. col. med. dott. Ennio Rucci, il 16 marzo u.s., sul tema: «Tecnica del congelamento per la conservazione del sangue a scopo trasfusionale».

Il ten. col. med. dott. Mario Archidiacono, il 16 aprile u.s., sul tema: «La carie dentaria alla luce delle recenti acquisizioni etiopatogenetiche, profilattiche e terapeutiche».

All'Ospedale militare di Perugia.

Il prof. Ezio Moretti, primario dell'Ospedale psichiatrico di Perugia, il 18 marzo u.s., sul tema: «Il concetto di infermità mentale, così come è inteso nel C.P. e nel C.C. è aderente alla evoluzione della scienza neuropsichiatrica?».

Il prof. Ferruccio Chiadini, dell'Università di Perugia, il 15 aprile u.s., sul tema: «L'arresto cardiaco».

All'Ospedale militare di Chieti.

Il ten. col. med. dott. Michele Bellusci, il 21 marzo u.s., sul tema: «L'indagine radiologica nelle sindromi addominali acute».

All'Ospedale militare di Cagliari.

Il prof. Vincenzo Racugno, dell'Istituto di radiologia dell'Università di Cagliari, il 18 aprile u.s., sul tema: «Stato attuale della radioterapia dei tumori».

All'Ospedale militare di Caserta.

Il ten. col. med. dott. Enrico Foderà, il 23 marzo u.s., sul tema: «Sindromi mediastiniche all'indagine radiologica».

Il ten. col. med. dott. Nicola Leone, il 3 aprile u.s., sul tema: «Malattia reumatica e suoi riflessi nella collettività militare».

Il magg. med. dott. Donato Proto, il 29 aprile u.s., sul tema: «L'orecchio interno nelle malattie del collagene».

All'Ospedale militare di Bari.

Il ten. col. med. prof. Giuseppe Tansella, il 18 aprile u.s., sul tema: «Gli anomali del carattere nei confronti della medicina legale militare».

All'Ospedale militare di Messina.

Il ten. col. med. dott. Natale Macrì, il 3 aprile u.s., sul tema: «La sessualità dei batteri».

Il magg. med. dott. Giuseppe Mazzeo, il 17 aprile u.s., sul tema: «Su un caso di reazione suicida in epilettico».

Il ten. col. chim. farm. dott. Carmelo Battaglini, il 24 aprile u.s., sul tema: «Su un recente metodo di conservazione di medicamenti ed alimenti».

CONGRESSI

Il XVII Congresso italiano di tisiologia.

Avrà luogo a Napoli dal 18 al 21 giugno. Temi: 1) « *La tubercolosi polmonare cronica* » (relatore generale e coordinatore A. Blasi - Parma) con le relazioni: *a*) La situazione attuale (relatore B. Rescigno e F. Bariffi - Napoli); *b*) Stati patologici polmonari conseguenti alla cronicità della tubercolosi (relatore G. Daddi - Milano); *c*) Riflessi della tubercolosi polmonare cronica su organi e apparati extrapolmonari (relatore A. Omodei Zorini - Roma); 2) « *Il cancro primitivo del polmone* » (relatore generale e coordinatore V. Monaldi - Napoli) con le relazioni: *a*) La diagnostica del cancro primitivo del polmone (relatore G. Babolini - Napoli); *b*) Anatomia e istologia patologica del cancro primitivo del polmone (relatore E. Catena - Napoli); *c*) Bronchi e vasi del cancro primitivo del polmone (relatore G. D'Alfonso e G. Melillo - Napoli); *d*) La terapia del cancro primitivo del polmone (relatore E. Ruggieri - Napoli per la terapia chirurgica, V. Verga - Napoli per la terapia radiante, G. Curci - Napoli per la chemioterapia); *e*) Rilevazioni statistiche (relatore V. Nitti - Napoli); *f*) Cancro del polmone ed altri stati morbosi.

Informazioni al Segretario Generale: Prof. Gino Babolini - Istituto « Principi di Piemonte » dell'INPS - Napoli.

IXL Congresso della Società italiana di ortopedia e traumatologia.

Nei giorni 20-22 settembre 1964 si terrà a Venezia il IXL Congresso della Società italiana di ortopedia e traumatologia. I lavori del Congresso si svolgeranno nel Palazzo del Cinema al Lido di Venezia sotto la presidenza del prof. Sandro Marconi.

I temi di relazione sono:

1) « *Trattamento chirurgico della sub-lussazione congenita dell'anca* ». Relatori: proff. Santacroce (Bari), Stringa e Fineschi (Firenze), Zanasi (Bologna).

2) « *Trattamento chirurgico della coxartrosi* ». Relatori: proff. Casuccio, Bertolin, De Bastiani e Malanotte (Padova), Gambier (Venezia), Mirabella (Lido di Venezia).

Per informazioni rivolgersi al prof. Nino Mirabella, Segretario del IXL Congresso - Ospedale al Mare - Lido di Venezia.

Simposio internazionale sulla gotta.

Si terrà a Riuggi nei giorni 14-15 settembre p.v. sotto la presidenza del prof. C. Frugoni.

Tra i relatori figurano gli stranieri Seegmiller (Nord-America), Lavernieux (Francia), Barcelò (Spagna), gli italiani proff. Messini, Lucherini, Scalabrino, Robecchi, Ballabio.

XI Congresso della sanità.

Avrà luogo a Ferrara, a Casa Romei nei giorni 23 e 24 maggio 1964.

Sarà presieduto dal prof. Guido Bossa, direttore della Clinica medica dell'Università di Napoli.

Per informazioni rivolgersi al segretario, prof. Luciano Ramelli, Clinica chirurgica dell'Università di Ferrara.

NOTIZIE MILITARI

Il Sottosegretario alla Difesa, sen. Natale Santero, ha visitato l'Ospedale Militare del Celio.

Il Sottosegretario di Stato alla Difesa, sen. Natale Santero, accompagnato dall'aiutante di campo Medaglia d'oro al V.M. ten. col. Bastiani, si è recato in visita ufficiale all'Ospedale militare principale di Roma.

Ricevuto dal magg. gen. medico dott. Sessa, direttore di sanità dell'8° Comiliter in rappresentanza del Comandante della Regione Militare Centrale, e dal col. med. prof. Zollo, direttore dell'Ospedale, il senatore Santero, ha visitato il grande complesso ospedaliero interessandosi particolarmente all'attività dei reparti di cura e alle notevoli attrezzature scientifiche con la particolare competenza che gli deriva dal suo passato di illustre chirurgo.

Al termine della visita il sen. Santero ha esternato agli Ufficiali medici il suo compiacimento.

Libere docenze.

I seguenti ufficiali medici hanno conseguito la libera docenza, nella disciplina accanto a ciascun nome segnata:

col chimico farm. Audisio Giulio: tecnica farmaceutica;

col. chimico farm. Maggiorelli Enzo: tecnica e legislazione farmaceutica;

ten. col. medico Altissimi Carlo: anesthesiologia.

ten. col. medico M. O. Reginato Enrico: igiene.

Ai valorosi colleghi le più vive felicitazioni del nostro Giornale.

Promozioni nel Corpo sanitario militare.

Da Capitano medico a Maggiore:

Moschetta Sergio
Sansone Pasquale
Brignardello Piero
Sannini Tullio
Claudio Giuseppe
Monti Virgilio
Piras Giuseppe
Lista Luigi
Pinna Rodolfo
Cordeschi Angelo
Di Cosmo Giacobbe
Neri Filippo
Segala Umberto
Lombardi Emidio
Coreno Mariano
Schiavone Gregorio

Petrella Angelo
Cucciniello Guido
Colatutto Donato
Chef Mario
Romano Vincenzo
Ornano Francesco
Laurini Tommaso
De Maglio Marcello
Romano Leonardo
Sisca Antonino
Olivieri Ferdinando
De Negri Tullio
Vox Carmine
Di Tizio Oscar
Barba Pietro
Barucchi Francesco

NECROLOGI

Ten. Col. Med. Dott. Tommaso Berruti.

Il Ten. Colonnello medico Tommaso Berruti, segretario dell'Ospedale Militare Principale di Torino, è scomparso il 2 marzo 1964, stroncato da un triste ed ingiusto destino, che tanto precocemente lo ha strappato all'affetto dei suoi ed a quello degli innumerevoli amici.



Nato a Napoli il 22 settembre 1910, si era laureato nel 1937 presso quella Università. Allievo ufficiale medico e sottotenente medico di complemento nel 1938, partecipò alle operazioni di polizia coloniale in A.O.I., dove rimase fino alla promozione a tenente medico in s.p.e., nel 1939, conseguita in seguito a concorso nazionale. Partecipò alle operazioni belliche del fronte occidentale ed in seguito, promosso capitano nel 1942, a quelle del Mediterraneo. Prigioniero nel fatto d'arme di Gela e restituito nell'ottobre del 1943, dopo un breve periodo trascorso in servizio presso l'Ospedale Militare di Napoli, venne assegnato al Gruppo di combattimento « Cremona », con il quale, come direttore di ospedale da campo, partecipò alla guerra di liberazione. Nel 1945, lo troviamo nuovamente all'Ospedale Militare di Napoli, membro e Segretario di quella Commissione medico-ospedaliera, finché, nel 1949 non fu nominato comandante della Sezione di disinfezione del Corpo di spedizione della Somalia, dove rimase fino al giugno del 1951. Rimpatriato ed assegnato all'Ospedale Militare di Trento il 19 ottobre del 1951, dopo la promozione a maggiore, nel 1952, venne trasferito all'Ospedale Militare Principale di Torino, dove, sempre nella carica di Segretario, anche dopo promosso tenente colonnello nel 1960, rimase fino alla sua morte. Decorato di due croci di guerra al merito, gli erano state riconosciute le campagne di guerra dal 1943 al 1945.

Il suo libretto personale è tutto un riconoscimento delle sue belle virtù militari e professionali. Figlio di medico, aveva fatta la scelta della professione con entusiasmo e per vocazione. Medico colto, prudente e cauto nella diagnosi, oculato nel trattamento terapeutico, amorevole nell'assistenza al malato, era altresì valutatore medico-legale pronto ed obiettivo, sereno in quel coscienzioso equilibrio fra interesse dello Stato ed interesse del singolo, che nobilita la figura fiscale del medico militare. In guerra, calmo sulla

linea del fuoco e sprezzante del pericolo, rivelò capacità organizzative non comuni, specie negli incarichi direttivi affidatigli, insieme ad uno stile di comando che gli assicurò sempre la più larga, devota ed entusiasta collaborazione dei suoi dipendenti, d'onde l'elevata efficienza delle Unità affidategli.

Fin qui, in succinto, il suo libretto personale.

Parlare ora di lui non è facile per me, che lo ebbi per tanti anni amico carissimo e fraterno, oltre che collaboratore impareggiabile per capacità ed affettuosa devozione. La sua scomparsa mi ha duramente colpito e non so se, con tanta commozione che mi preme sul cuore, riuscirò a scrivere di lui, così come vorrei, con ordine e con efficacia.

Ricordo il suo arrivo, in una brumosa giornata di ottobre del 1951, all'Ospedale Militare di Trento, che allora io dirigevo. Il giovane capitano medico Berruti rientrava dalla Somalia, dove per due anni aveva comandata la sezione di disinfezione di quel corpo di spedizione.

Alto, distinto, signorile nei modi, sobriamente elegante, riservato ma cordiale con tutti, si affermò subito nell'ambiente, conquistandosi l'universale simpatia di tutto l'ospedale. Una delle sue principali attrattive era una certa bonaria, distaccata ironia, con la quale sapeva considerare le piccole cose, che purtroppo in molti assumono significato, spesso determinante giudizi severi e conseguenti, altrettanto severe determinazioni: e sotto l'ironia, c'era il calore umano, la parola buona per tutti, l'azione equilibrata, che tanto contribuiva alla buona armonia fra quanti lo circondavano. La sua intelligenza, l'elevato potere di autocritica, il buon senso non comune, la misura e l'equilibrio della sua personalità silenziosa ed instancabilmente attiva, insieme alla sua preparazione professionale e ad una esperienza di vita e di servizio — troppo vaste e complete per la sua età e per la sua permanenza nel servizio, per non doversi logicamente ascrivere, con la sicurezza nei giudizi, a rare doti di intuito, di sensibilità squisita e di solidità morale — si imposero subito alla mia attenzione, tanto da indurmi a farne il mio aiutante maggiore.

E nessuna scelta avrebbe potuto essere più felice: ché, nominato nell'anno seguente direttore dell'Ospedale Militare Principale di Torino, cercai ed ottenni che il maggiore Berruti mi seguisse, quale segretario di quell'importante stabilimento sanitario, nel quale tanti problemi di ordine organizzativo urgevano, nella ricostruzione dalle tragiche rovine della guerra. E Tommaso Berruti, che ricambiava il mio affetto con una generosità che io ho sempre sentita superiore ai miei meriti, mi seguì a Torino, dove insieme lavorammo senza riposo e senza soste, con sola ricompensa il benevolo riconoscimento di superiori, colleghi ed inferiori, che il nostro lavoro giudicarono eccellente: un lavoro, che, certamente, io non sarei stato capace di compiere da solo.

L'Ospedale Militare di Torino era e continuò ad essere, anche dopo che io ne lasciai la direzione, un raro esempio di ordine e di armonia fra tutto il personale di qualunque grado, di comprensione reciproca, di generoso affratellamento. Di questo egli seppe essere il migliore artefice, con la sua solida personalità, la sensibilità squisita che gli consentiva di avvertire in tempo le minime disarmonie, l'umana comprensione con la quale riusciva a dare a tutte le cose ed a tutti gli avvenimenti le loro giuste dimensioni, l'intuito felice che lo portava a prevedere, il garbo con cui riusciva a correggere, la bonaria ironia con la quale sapeva smontare uomini e cose, che un raro buon senso gli facevano sentire fuori delle normali proporzioni.

La sua morte è stata quale fu la sua vita: buona, silenziosa, misurata. Ai colleghi, che intorno al suo letto furono presi dalla disperazione perché impotenti a contendere alla morte tanto amico, egli rivolse parole ammonitrici, serene ed affettuose. Oggi, Tommaso Berruti non è più. Egli lascia in tutti noi, che lo conoscemmo e che lo amammo, un acuto rimpianto ed il ricordo sereno, pacato di un uomo buono, gentile, generoso

che la vita ha saputo vivere nella sua giusta misura, silenziosamente, onestamente, serenamente.

Alla vecchia mamma, alla vedova, alle sorelle, le commosse condoglianze del nostro « Giornale ».

F. FERRAJOLI

Ten. Col. Med. Dott. Vincenzo Marcello.

Il 18 febbraio 1964 si è spento in Caserta improvvisamente il Ten. Colonnello Medico in congedo dottor Vincenzo Marcello.

Nato a Pietramelara l'8 agosto 1906, laureato in Medicina presso l'Università di Napoli nel 1934 e specializzatosi in Dermosifilopatia nella stessa Università, entrò a far parte della famiglia militare, quale tenente medico in s.p.e. nel 1940.

Partecipò alle operazioni belliche in Africa Settentrionale, e fu decorato di medagli



di bronzo al valore militare con motivazione che mette in luce le sue alte virtù di valoroso combattente e di serena, incondizionata abnegazione nella sua attività professionale. Era insignito anche di due croci al merito di guerra.

Dopo lungo periodo di prigionia rientrò in patria. Particolarmente ricordata ed apprezzata la sua opera di specialista presso l'Ospedale Militare di Caserta, dove, per grave infermità, fu costretto ad interrompere la sua carriera, lasciando largo seguito di stima e di affetto in tutti quelli che ebbero modo di conoscere le sue eccezionali doti di bontà, di autentico valore professionale e di esemplare modestia.

Da queste pagine giunga ai famigliari tutti, così duramente colpiti, l'espressione più viva della nostra costernata partecipazione al lutto.

Ten. Col. Med. Dott. Fernando Segre.

Il giorno 12 gennaio 1964 è deceduto in Torino il Ten. Colonnello chimico farmacista della riserva dott. Fernando Segre.

Nato a Siena il 12 ottobre 1901, tenente chimico farmacista in s.p.e. dal 1924, prestò servizio negli Ospedali Militari di Padova e di Sassari e presso l'Istituto Chimico

Farmacutico Militare. Nel 1942, promosso maggiore, fu assegnato al Magazzino Sanitario dell'Intendenza Superiore delle FF.AA. in Grecia.

Nell'ottobre 1943 fu catturato dai tedeschi ed internato a Dorsten. Liberato nel 1945, l'anno successivo fu assegnato all'I.C.F.M., presso il quale contribuì, con capacità e tenace attaccamento al servizio, all'opera di ricostruzione appena iniziata.

Nel 1952, promosso ten. colonnello, fu trasferito alla Scuola di Sanità Militare, come insegnante titolare e direttore dell'Istituto di Chimica.

Nel 1955 lasciò il servizio attivo e si trasferì a Torino, Direttore della Farmacia dell'Ospedale S. Luigi, avendo vinto il relativo concorso.

La immatura scomparsa del ten. colonnello Segre ha vivamente addolorato quanti lo conobbero e ne apprezzarono la preparazione professionale, la serietà e l'impegno nel lavoro, l'ingegno arguto e versatile, la modestia e la generosità.

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI



Terramicina*

ossitetraclina

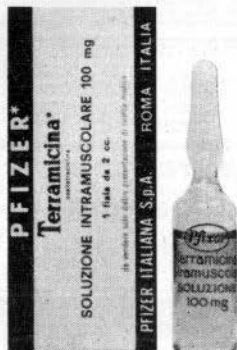
Soluzione Intramuscolare
Soluzione Endovenosa

Due preparazioni
di Terramicina
in Soluzione preconstituita

pronto impiego
immediata efficacia
massima sicurezza

Pfizer Italiana s.p.a. Roma, Via Gaeta, 4

* Marchio di fabbrica della Chas. Pfizer & Co., Inc.



FARMACEUTICI CHIESI

PARMA

PARMINAL

SONNIFERO

NON BARBITURICO



SPAZIO DISPONIBILE

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

- per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.e. che delle
altre categorie e per i medici civili convenzionati L. 2.000
- per gli Enti, Stabilimenti e civili » 3.000

ESTERO » 5.000

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità:

SPERU - S.r.l. - Roma - Via A. Capponi, 9 - Tel. 56.24.75



ANNO 114^o - FASC. 3

XV(III)-454

MAGGIO - GIUGNO 1964

Non abbon.

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA

SOMMARIO

| | Pag. |
|--|------|
| Sua Santità Paolo VI in visita all'Ospedale Militare del « Celio » | 237 |
| UGELLI L.: Diagnosi e terapia dei tumori endocranici | 240 |
| MELCHIONDA E.: Il riflessogramma achilleo nella psiconevrosi respiro-circolatoria | 255 |
| SANTELLA I.: La selezione attitudinale nell'Esercito in rapporto alla funzione visiva | 268 |
| MASTRORILLI A.: Valutazione medico-legale delle lesioni traumatiche articolari | 284 |
| SBARRO B.: Considerazioni su alcuni casi di intossicazione da anticolinesterasici organo-fosforici | 294 |
| MAZZEO G., BARBIERI N. F.: Su un caso di reazione suicida in epilettico | 302 |
| CORBI D., CICERO L.: Cronoprotidi polienici e porfirinici negli oli rettificati A | 310 |
| FERRAJOLI F.: Guido Ferri | 314 |

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

| | |
|--|-----|
| Recensioni di libri | 319 |
| Recensioni da riviste e giornali | 322 |
| Sommari di riviste medico-militari | 335 |

NOTIZIARIO:

| | |
|--|-----|
| Notiziario tecnico-scientifico | 336 |
| Notizie varie | 338 |
| Conferenze | 341 |
| Congressi | 344 |
| Necrologi | 351 |



Emagel[®]

(Haemaccel[®] - Plasmaexpander)

polimerizzato
di gelatina scissa
al 3,5%

*il sostituto
del plasma
dal rapidissimo
impiego*





Peptopancrasi

Serono

estratto glicerico
totale di pancreas e
di mucosa gastrica

Reg. N. 97

1 cucchiaino ai pasti

**RIEDUCA E
NORMALIZZA
I PROCESSI
DIGESTIVI**

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

SUA SANTITÀ PAOLO VI IN VISITA ALL'OSPEDALE MILITARE DEL « CELIO »

Il 17 maggio u. s. Sua Santità Paolo VI ha visitato l'Ospedale Militare Principale del « Celio » di Roma portando il Suo saluto e la Sua alta parola di conforto ai militari degenti.



Dopo di aver ricevuto gli onori militari da parte di un Reggimento di formazione schierato in Piazza Celimontana, il Santo Padre varca la soglia dell'Ospedale, salutato dal volo di centinaia di colombe viaggiatori.

All'ingresso dell'Ospedale erano a ricevere il Sommo Pontefice, il Ministro per la Difesa, On. Giulio Andreotti, il Sottosegretario alla Difesa, Sen. Natale Santero, i Segretari Generali delle tre Forze Armate, il Comandante della Regione Militare Centrale, l'Ordinario Militare Eccellenza Arrigo Pintonello,

il Direttore Generale della Sanità Militare, Tenente Generale Medico Prof. Francesco Iadevaia, il Direttore dell'Ospedale, Colonnello Medico Prof. Mario Zollo.



Il Santo Padre rivolge la sua paterna parola agli ammalati di una corsia.

Sua Santità, accompagnato dalle Autorità, attraversa i giardini dell'Ospedale del Celio.



Il Santo Padre, dopo essersi recato nella Cappella dell'Ospedale ed essersi raccolto in adorazione ai piedi dell'Altare — mentre gli allievi della « Nunziatella dei Cappellani » intonavano il Tu es Petrus — iniziava la visita ai vari Reparti del Celio.

Accompagnato dalle succitate Autorità, Paolo VI visitava vari reparti di cura soffermandosi al letto di molti malati, ai quali rivolgeva parole di conforto e di speranza. Al termine della visita, il Ministro rivolgeva un saluto al Sommo Pontefice, facendogli omaggio della copia del foglio matricolare del più insigne appartenente alla Sanità Militare: il sergente di sanità Giovanni Roncalli.

Il Sommo Pontefice rispondeva con elevate e paterne parole, impartendo infine la Benedizione a tutti i presenti.

La cerimonia, che si è svolta in una cornice d'entusiasmo e di calorosa umanità, ha destato il più vivo compiacimento fra tutti i presenti.

DIAGNOSI E TERAPIA DEI TUMORI ENDOCRANICI

Prof. Dott. Libero Ugelli

primario chirurgo dell'Ospedale S. Camillo di Roma

Più di 10 anni fa, nel 1953, ho avuto già l'onore ed il piacere di intrattenere i colleghi ed amici di questo Ospedale sui tumori endocranici. Potrebbe pertanto sembrare superfluo ritornare sul tema anche perché in questo ultimo decennio non si sono acquisite novità importanti nella diagnostica e nella terapia di questi tumori. Sta però di fatto che l'argomento è, purtroppo, sempre di viva attualità e su di esso sono ancora radicate opinioni che l'esperienza ha dimostrato assolutamente inesatte. E mi spiego subito.

I tumori endocranici oggi non debbono essere più considerati una malattia rara, di diagnosi difficile e di ancor più difficile trattamento. Questi tre concetti meritano di essere discussi uno per uno.

La pratica quotidiana e le statistiche dimostrano che *i tumori endocranici sono tutt'altro che rari*. Il 9% di tutti i tumori osservati nella Mayo Clinic ha sede nel sistema nervoso centrale; ed in questa clinica i tumori del nervasse sono risultati, con uno scarto di poco più dell'1%, altrettanto frequenti dei tumori dello stomaco, del colon, del retto e della mammella. Secondo Russel Brain l'1% di tutte le cause di morte è dovuto ai tumori endocranici che rappresentano circa il 17% dei tumori maligni dell'uomo.

Secondo punto: *la diagnosi di tumore endocranico oggi non è difficile* e ciò grazie al perfezionamento delle metodiche di diagnosi strumentale soprattutto radiologiche.

La *diagnosi clinica*, fondata sull'esame neurologico, conserva sempre la sua importanza. Una accurata indagine anamnestica ed un corretto esame obbiettivo sono la base essenziale per la diagnosi o almeno per il sospetto di tumore endocranico. Il prof. Lucio Bini, in una sua conferenza tenuta pochi anni fa, ricordava che la descrizione classica della sintomatologia di questi tumori distingue sintomi generali di ipertensione endocranica (cefalea, vo-

Nota. — Conferenza tenuta il 24 aprile 1964 presso l'Ospedale Militare Principale « Celio » di Roma.

mito, disturbi psichici, papilla da stasi) e segni di focolaio (deficitari o irritativi). Bini richiamava l'attenzione sul fatto che all'inizio della malattia queste due categorie sindromiche si presentano per lo più isolate e che la diagnosi di ipertensione endocranica deve farsi, quasi sempre, in base ad uno o due sintomi. Il medico che vuole attendere, per porre la diagnosi, che la sintomatologia sia presente in tutta la sua imponenza, non potrà mai fare cosa utile.

Il medico generico, che spesso è il primo che esamina questi pazienti, deve conoscere ed applicare in modo esatto la metodica dell'esame clinico ambulatoriale in modo di essere in grado di fondare un sospetto diagnostico anche su uno o pochi sintomi. Solo in questo modo potrà evitare quelle diagnosi «di comodo» che sono state così bene illustrate nella conferenza di Bini e che vanno dalla diagnosi di cefalea nelle sue varie forme (tossica, vasomotoria, sinusitica, psiconevrotica, ecc.) a quelle di epilessia, di arteriosclerosi cerebrale, di encefalite, di malattia mentale, di sifilide cerebrale e di affezioni viscerali le più varie; i neurochirurghi sanno, ad esempio, quanti cosiddetti vomiti acetonemici dell'infanzia sono invece espressione di tumori della fossa cranica posteriore.

Una volta posto il sospetto diagnostico, questo potrà essere facilmente confermato o meno dagli esami complementari, soprattutto dalla neuroradiologia.

Lo studio radiologico diretto del cranio, sia con le tecniche standard che con la stereo e la stratigrafia può già, in alcuni casi, mettere in evidenza e localizzare ombre calcifiche o alterazioni delle strutture ossee della volta e della base, spesso patognomoniche di lesioni espansive (figure 1, 2 e 3).

Tra gli esami radiologici con mezzi di contrasto, la *pneumoencefalografia*, la *cisternografia*, e la *pneumoventricolografia* permettono la visualizzazione, usando l'aria come mezzo di contrasto, degli spazi sottoaracnoidei, delle cisterne basali e dei ventricoli cerebrali (figure 4, 5, 6 e 7). La *iodoventricolografia*, che impiega come mezzo di contrasto per lo studio delle cavità ventricolari, composti iodati, ha indicazione molto più rare (figura 8). Queste tecniche sono riservate oggi, per lo più, allo studio dei tumori sopratentoriali mediani ed endoventricolari e di quelli della fossa cranica posteriore.

Nell'ultimo ventennio la ricerca radiologica più comunemente eseguita è l'*angiografia cerebrale*, sia del sistema carotideo che di quello vertebro-basilare. I vasi di questi sistemi possono essere resi visibili con l'introduzione, a mezzo di semplice puntura percutanea della carotide primitiva o della vertebrale (o della succlavia) di un mezzo di contrasto iodato. L'angiografia carotidea, oggi la più usata, rappresenta un mezzo prezioso di diagnosi, che non disturba il paziente e non è pericoloso; il suo impiego, per la semplicità tecnica, dovrebbe essere largamente diffuso anche nei piccoli ospedali. La carotidografia permette, nella grandissima maggioranza dei casi, non solo

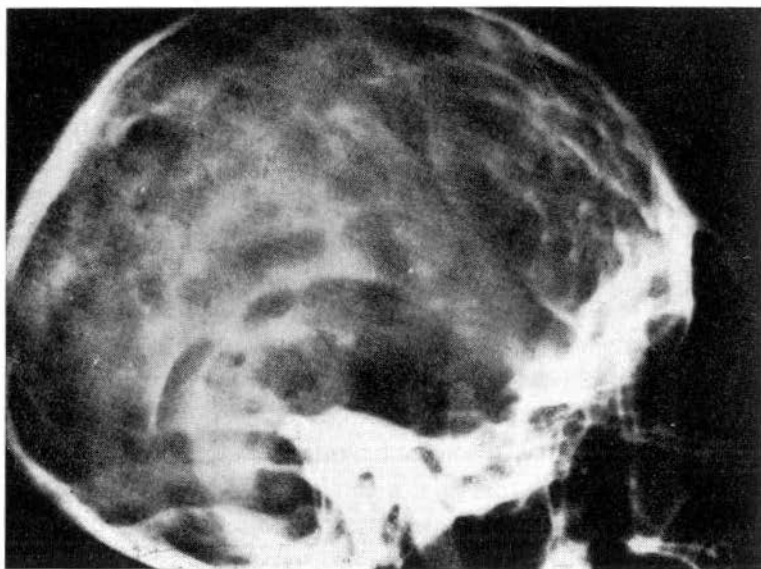


Fig. 1. - Radiografia diretta del cranio: segni d'ipertensione endocranica in caso di craniosinostosi.

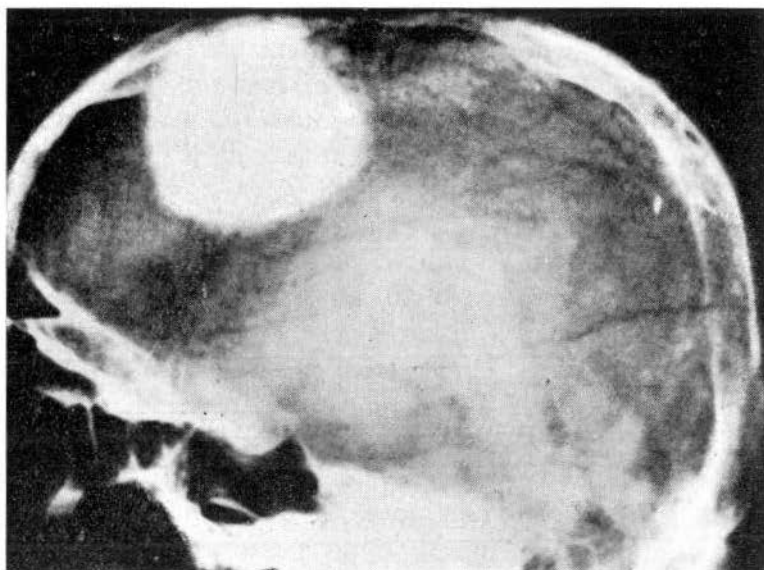


Fig. 2. - Radiografia diretta del cranio: meningioma parasagittale calcificato.

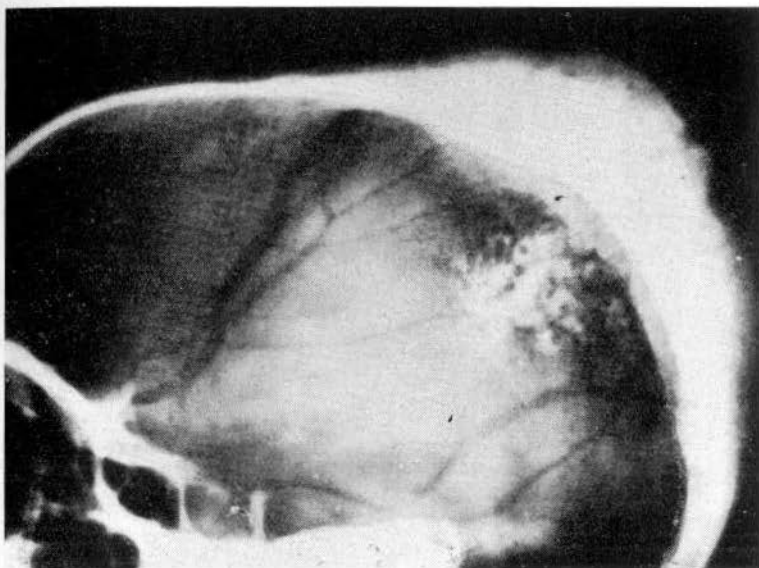


Fig. 3. - Radiografia diretta del cranio: meningioma parasagittale calcifico con iperostosi spiculare della volta.

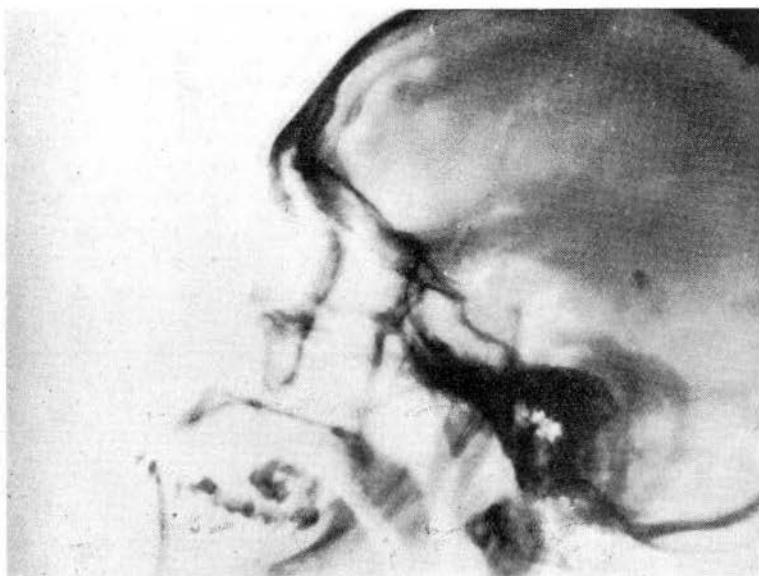


Fig. 4. - Pneumocisternografia: difetto di riempimento nelle cisterne perisellari da adenoma cromofobo dell'ipofisi.

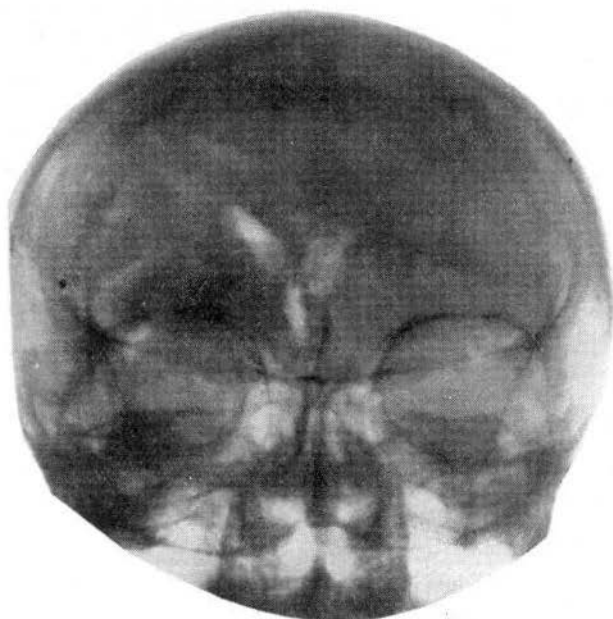


Fig. 5. - Pneumoencefalografia in proiezione antero-posteriore: meningioma parasagittale.



Fig. 6. - Pneumoencefalografia in proiezione laterale: meningioma parasagittale.

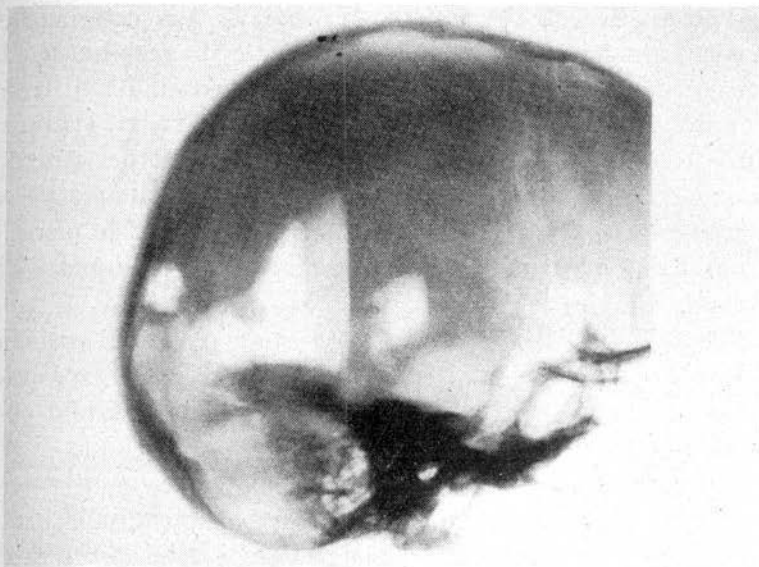


Fig. 7. - Pneumoventriculografia in proiezione laterale in tumore della fossa cranica posteriore: idrocefalo triventricolare con dilatazione e spostamento anteriore dell'acquedotto di Silvio.

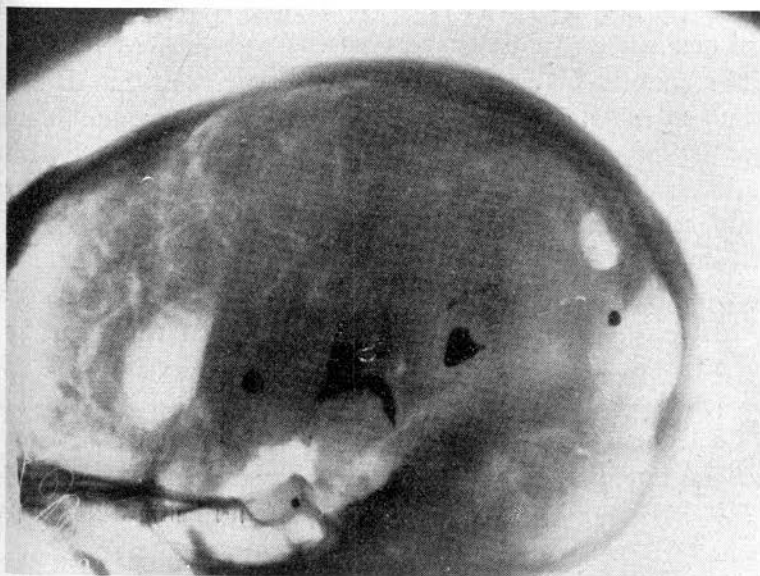


Fig. 8. - Iodoventriculografia in proiezione laterale in tumore della fossa cranica posteriore: dilatazione del terzo ventricolo e dell'acquedotto di Silvio che è spostato anteriormente e amputato.

la diagnosi precisa di sede e volume della neoplasia, ma spesso anche quella di natura e, informandoci sulla vascolarizzazione e sui rapporti con le strutture vicine, permette di valutare caso per caso le possibilità di terapia chirurgica e di precisare la condotta operatoria (figg. 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16).

Un breve cenno su altri mezzi moderni di indagine nel campo dei tumori endocranici, non entrati però, per ragioni diverse, nella pratica comune.

Così l'*elettroencefalografia* che, dopo un periodo iniziale pieno di promesse, è considerata oggi, nell'ambito della diagnostica dei tumori, di valore molto limitato.

Per la complessità del metodo non ha avuto applicazioni pratiche neanche l'impiego della *fluoresceina sodica*, sostanza che, per la proprietà che ha di fissarsi nei tumori cerebrali, può renderli visibili al tavolo operatorio all'osservazione sotto luce ultravioletta.

Di più recente, seppure ancora limitata applicazione, sono la *gammaencefalografia* e la *ecoencefalografia*, metodi di esplorazione dell'encefalo che si valgono dell'impiego rispettivamente degli isotopi radioattivi e degli ultrasuoni e che hanno già dato risultati molto promettenti, specie il primo.

E veniamo al terzo punto: *i tumori endocranici oggi non debbono essere considerati come malattie non curabili e non guaribili*. Trenta anni fa Bailey diceva che «esiste un solo trattamento razionale dei tumori cerebrali ed è l'asportazione chirurgica appena fatta la diagnosi». Questa affermazione è da ritenersi pienamente valida anche oggi.

Dal 1884, anno in cui Francesco Durante, clinico chirurgo di Roma, riuscì per primo ad asportare un tumore cerebrale con guarigione del paziente, la *chirurgia dei tumori endocranici* ha fatto, soprattutto in questi ultimi tempi, progressi veramente spettacolari. Il merito maggiore di questi progressi va attribuito certamente al perfezionamento di metodi di diagnosi radiologica, ma anche ai miglioramenti della tecnica operatoria dovuti al perfezionamento sia dello strumentario chirurgico che dei mezzi di emostasi. Fattori importanti di progresso sono stati anche i nuovi farmaci per la terapia dell'edema cerebrale (come i cortisonici e l'urea) e soprattutto le conquiste nel campo dell'anestesiologia. Queste ultime riguardano da un lato l'impiego sistematico dell'anestesia generale con intubazione e l'uso di apparecchi per la respirazione automatica, dall'altro le moderne tecniche dell'ipotensione controllata e dell'ipotermia indotta che consentono l'aggressione chirurgica di tumori molto vascolarizzati e molto edemigeni.

Non bisogna dimenticare il grande contributo che nel trattamento di questi tumori è stato portato dalla *terapia ionizzante* specie con le moderne tecniche di roentgenterapia con supervoltaggio e di telecobaltoterapia. La terapia radiante è oggi sempre più largamente usata come complemento

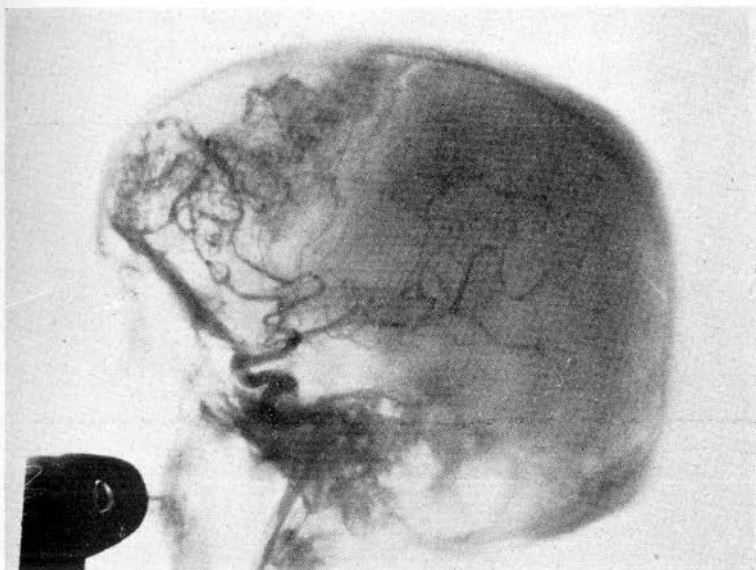


Fig. 9. - Angiografia carotidea in proiezione laterale: meningioma del terzo anteriore della falce.



Fig. 10. - Angiografia carotidea in proiezione laterale: meningioma dello sperone sfenoidale (fase arteriosa).

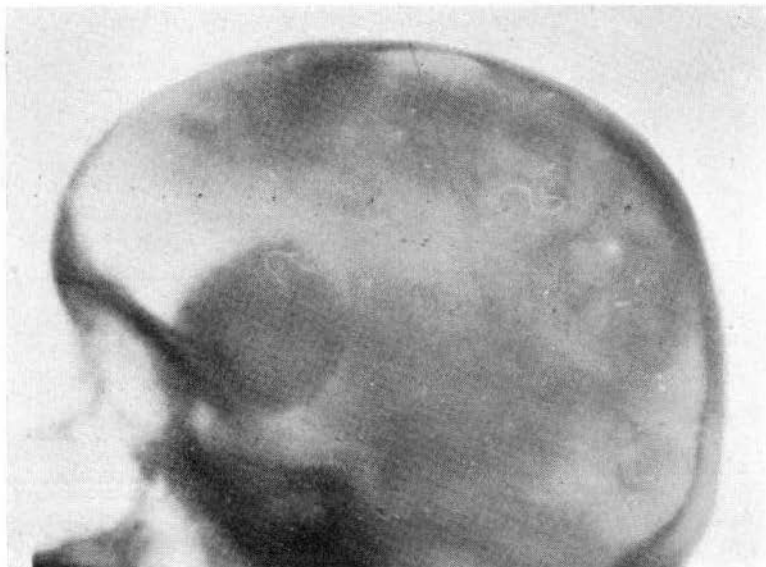


Fig. 11. - Lo stesso caso della fig. 10 in fase venosa tardiva.

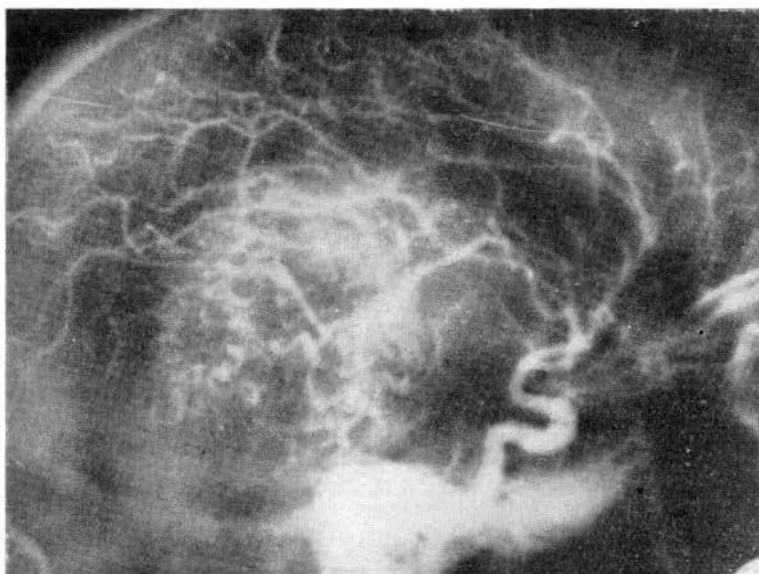


Fig. 12. - Angiografia carotidea in proiezione laterale: circolo immaturo di glioblastoma multiforme temporo-parietale.

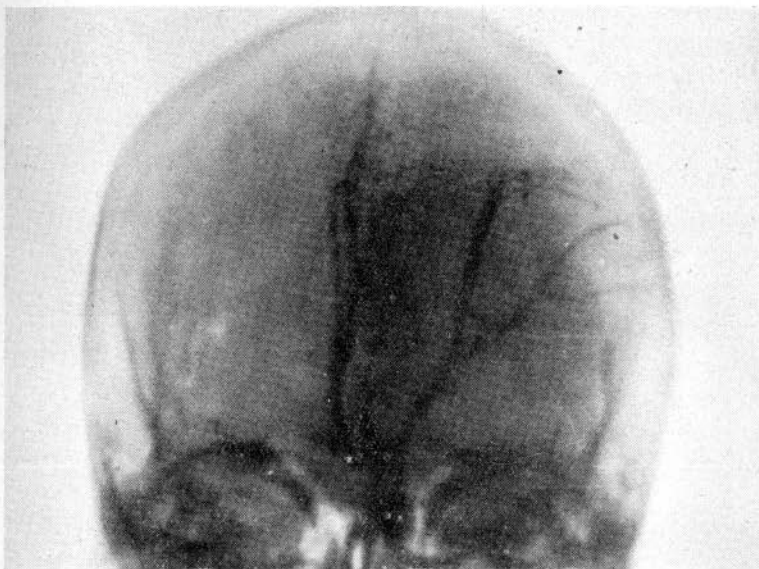


Fig. 13. - Angiografia carotidea in proiezione antero-posteriore: spostamento controlaterale delle arterie cerebrali anteriore e media da astrocitoma cistico temporale.

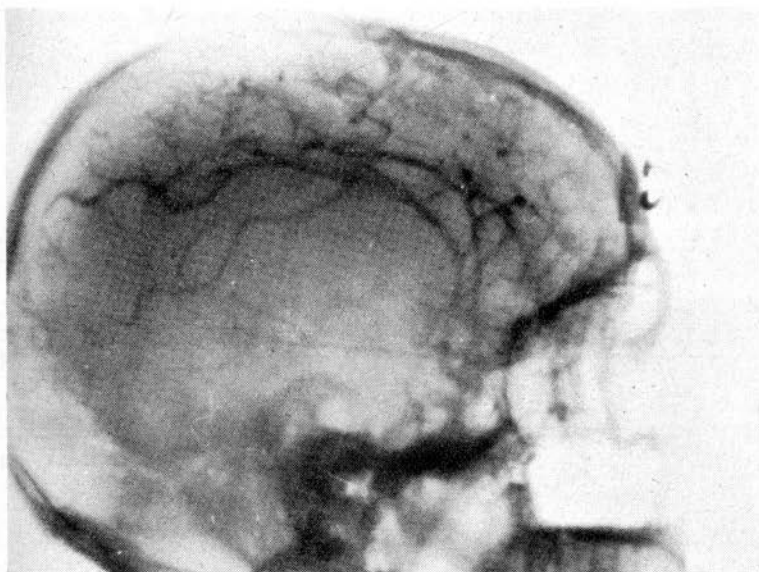


Fig. 14. - Lo stesso caso della fig. 13 in proiezione laterale: notevole sollevamento dell'arteria cerebrale media.



Fig. 15. - Angiografia carotidea in proiezione laterale: tumore metastatico parietale.

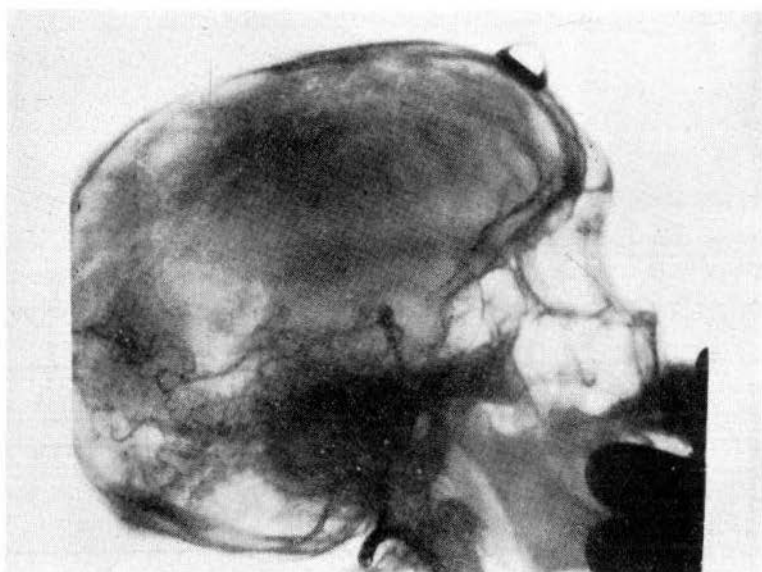


Fig. 16. - Angiografia vertebrale in proiezione laterale: emangioblastoma solido del cervelletto.

della cura chirurgica dei tumori infiltranti o come sola terapia di quelli giudicati inoperabili. Recenti casistiche dimostrano che anche tumori un tempo ritenuti radioresistenti, come gli adenomi cromofobi dell'ipofisi ed i craniofaringiomi, possono giovare di queste nuove tecniche.

Vanno anche ricordati i risultati incoraggianti ottenuti con l'introduzione di perle di cobalto nelle cavità residue all'asportazione di glioblastomi e con l'impianto, mediante tecnica stereotassica, di oro o iridio radioattivo o di altri isotopi nella massa o nella immediata vicinanza di tumori inoperabili.

Un cenno merita anche la *crioterapia* dei tumori cerebrali. L'impiego locale del freddo per la cura dei tumori maligni, tentato per la prima volta in Inghilterra nel secolo scorso, è stato ripreso e perfezionato e recentemente applicato nei tumori encefalici da ricercatori britannici e statunitensi. Nel tumore viene introdotta una speciale cannula «criochirurgica» nella quale circola una miscela refrigerante che permette di indurre nel tessuto neoplastico temperature di -20° ed anche molto più basse. Il tumore viene così distrutto in situ, oppure, ridotto com'è ad una massa congelata, esangue, può essere asportato con estrema facilità.

Infine debbo ricordare i tentativi di trattamento di tumori cerebrali maligni, profondi, specie metastatici multipli, con la *perfusione regionale intracarotidea* di agenti alchilanti, di antimetaboliti e di altri farmaci cancerolitici, così come recentemente si è cominciato a praticare nei tumori maligni di altre sedi.

Sono, tutti questi che ho brevemente ricordato, metodi terapeutici ancora in corso di esperimento e di perfezionamento. E non c'è dubbio che questi metodi si avvantaggeranno degli studi che si compiono in centri specializzati, soprattutto negli Stati Uniti, sulla biologia dei tumori dell'encefalo con ricerche sulla epidemiologia e sulla genetica, sulla elettromicroscopia e sulla istochimica dei tumori gliali, soprattutto nei riguardi dell'attività enzimatica. Ricerche sperimentali che riguardano anche il trapianto e la riproduzione dei tumori encefalici e gli effetti della immunizzazione sul loro accrescimento. Sono studi di enorme interesse e che meriterebbero una relazione approfondita se ciò non esulasse dal nostro tema. Comunque queste ricerche potranno fornire un contributo forse decisivo alla soluzione dell'angoscioso problema dei tumori. Oggi però è ancora alla chirurgia che si deve ricorrere come mezzo principale per la cura dei tumori in generale e per quelli endocranici in particolare.

Occorre appena che io vi ricordi, come premessa, che questi tumori possono essere suddivisi in due grandi gruppi.

Un primo che comprende i tumori originati dalle cellule della glia: i gliomi nelle loro diverse varietà istologiche.

Un secondo gruppo comprendente tumori non originati dal tessuto nervoso, tra i quali troviamo (come oncotipi più frequenti):

- 1° - tumori delle meningi: meningiomi,
- 2° - tumori dei nervi cranici: neurinomi,
- 3° - tumori dell'ipofisi: adenomi ipofisari,
- 4° - tumori vascolari: angioblastomi,
- 5° - tumori congeniti o disembrionogenetici: craniofaringiomi, cisti dermoidi ed epidermoidi.

A parte vanno considerati i tumori metastatici, originati per lo più da carcinomi bronchiali.

La percentuale di frequenza di questi diversi tipi tumorali varia entro i limiti piuttosto ampi nelle diverse statistiche. Nella *tabella* sono riportate le cifre percentuali riferentisi a tre casistiche: quella svedese di Olivecrona, quella statunitense di Grant e la nostra.

| | Serafimerlazaret di Stoccolma % | University Hospital di Filadelfia % | Ospedali Riuniti di Roma % |
|------------------------------|---------------------------------------|---|----------------------------------|
| Gliomi | 46,— | 50,2 | 58,7 |
| Meningiomi | 18,7 | 17,5 | 13,6 |
| Neurinomi | 7,7 | 4,7 | 5,8 |
| Adenomi ipofisari | 8,6 | 8,8 | 4,9 |
| Tumori vascolari | 2,4 | 3,1 | 3,4 |
| Tumori congeniti | 2,7 | 4,7 | 4,2 |
| Tumori metastatici | 3,7 | 8,4 | 5,6 |
| Miscellanea | 10,2 | 2,4 | 3,— |

La nostra esperienza di questi ultimi 10 anni comprende circa 1.600 tumori endocranici operati da me e dai miei collaboratori.

Le possibilità di trattamento chirurgico di questi tumori sono subordinate a tre fattori che influenzano, del resto, l'indicazione chirurgica e la prognosi di tutti i tumori e cioè:

- la varietà istologica,
- la sede,
- la precocità della diagnosi.

1. - Per quanto riguarda la specie istologica esistono tumori benigni, ben circoscritti, a lento accrescimento, non recidivanti dopo asportazione completa e tumori altamente maligni, infiltranti rapidamente le strutture vicine, praticamente inasportabili in modo radicale e pertanto destinati a sicura recidiva.

2. - Per quanto riguarda la sede, di fronte a localizzazioni tumorali circoscritte, di facile accesso, in zone di nessuna o di scarsa importanza funzionale e che si prestano pertanto a vaste demolizioni chirurgiche, abbiamo tumori più o meno estesi, in sedi praticamente inaggredibili, sia per difficoltà di accesso sia perché di grande importanza funzionale come il corpo calloso, i nuclei della base ed il tronco cerebrale, il chiasma ottico, la corteccia motoria, l'area del linguaggio.

3. - Per quanto riguarda, infine, la precocità della diagnosi, è da tenere presente che tutti i tumori endocranici con il loro accrescimento lento o rapido, espansivo o infiltrante, finiscono con il compromettere definitivamente dal punto di vista anatomico e funzionale, le strutture vicine ed anche lontane. Cosicché, se la diagnosi è tardiva, l'opera del chirurgo diviene sempre più difficile per i rischi immediati dell'intervento e soprattutto per il recupero funzionale.

Da quanto ho detto consegue che i tumori endocranici, anche quelli benigni dal punto di vista istopatologico, presentano molto spesso una malignità clinica dovuta soprattutto alla sede e, rispetto ai tumori di altri organi, possiedono, ai fini del trattamento chirurgico, una sola caratteristica a loro vantaggio, quella di non dare mai o solo eccezionalmente metastasi, di fronte a molte altre circostanze decisamente sfavorevoli.

Poste queste premesse, possiamo considerare, nella chirurgia dei tumori endocranici, un trattamento radicale ed un trattamento palliativo.

Il *trattamento radicale*, è ovvio, consiste nell'asportazione completa del tumore e rappresenta l'unico mezzo che possa condurre a guarigioni definitive. Il trattamento radicale è possibile, di regola, nei tumori circoscritti, non infiltranti e situati in sedi accessibili e funzionalmente d'importanza non vitale. Quando non si verificano queste condizioni si deve rinunciare all'intervento e ricorrere, se è possibile, alla terapia ionizzante oppure ripiegare su *operazioni palliative* che presentano varie modalità di esecuzione. Una di queste consiste nell'*asportazione parziale* del tumore. Questo procedimento che, nella chirurgia dei tumori di altri organi, non viene considerato se non eccezionalmente nel programma preoperatorio, e costituisce, semmai, uno spiacevole ripiego intraoperatorio, è abbastanza frequentemente e utilmente impiegato nella chirurgia dei tumori endocranici.

Sempre in tema di cura palliativa dobbiamo poi considerare particolari interventi diretti a combattere l'ipertensione endocranica. Sono queste le operazioni decompressive e le operazioni di derivazione.

Le *operazioni decompressive* sono oggi sempre meno frequentemente impiegate ed hanno lo scopo di aumentare la capacità della cavità cranica con resezione di tratti più o meno estesi di osso e apertura della dura.

Le *operazioni di derivazione* sono destinate a ripristinare il circolo liquorale nei casi di blocco da tumore non aggredibile direttamente e sono equivalenti alla gastrodigiunostomia ed alle anastomosi bilio-intestinali rispettivamente nelle stenosi maligne del piloro e delle vie biliari. La *figura 17* riguarda un soggetto portatore di un tumore della parte posteriore del III ventricolo, praticamente inestirpabile. Questi tumori molto spesso crescono assai lentamente ed esercitano il loro effetto dannoso soprattutto per l'ipertensione provocata dal blocco liquorale. In questo soggetto è stata praticata

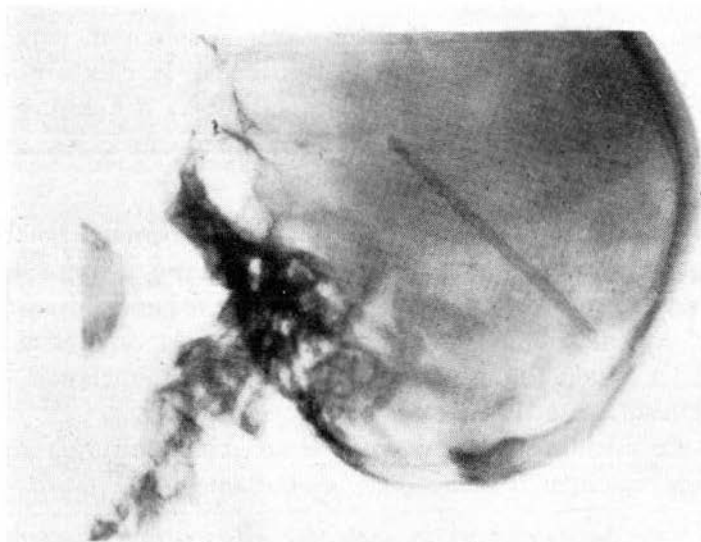


Fig. 17. - Radiografia diretta di controllo in proiezione laterale dopo ventriculo-cisternostomia posteriore con sondino di gomma.

una ventriculo-cisternostomia indiretta posteriore, od operazione di Torkildsen. Si è messo in comunicazione cioè, con un tubetto di gomma lasciato a permanenza, la cavità di un ventricolo laterale con quella della grande cisterna cerebello-midollare saltando così, con un by pass, il III ventricolo e l'acquedotto di Silvio bloccati dal tumore. Nella nostra casistica figurano pazienti così operati, in buone condizioni dopo più di 10 anni dall'intervento.

I progressi della chirurgia dei tumori endocranici, oltre ad aver portato al miglioramento dei risultati sia immediati che a distanza, permettono oggi di estendere la cura radicale anche a tumori un tempo ritenuti non operabili ed a limitare sempre più l'impiego delle operazioni palliative specie di quelle decompressive. Rimangono però sempre casi, come ho detto, nei quali la sede e l'estensione del tumore rendono, se non impossibile, molto rischiosa l'asportazione completa sia per i pericoli immediati sia per i gravi deficit

funzionali che possono residuare all'intervento. A questo proposito è necessario tener presente che si tratta di tumori di un organo di grande importanza funzionale quale è l'encefalo e che pertanto la guarigione definitiva ottenuta con l'asportazione radicale non deve essere l'unico obbiettivo del chirurgo o almeno non il solo; l'ideale dell'intervento è quello di realizzare anche il recupero delle funzioni lese dal tumore. Comunque l'operazione radicale e, ovviamente, ancor più quella palliativa, debbono rispettare al massimo le strutture nervose sane in modo da non aggiungere mai danni funzionali a quelli prodotti dal tumore.

Per venire adesso a considerazioni pratiche ci si può domandare come si deve comportare il chirurgo di fronte ad una diagnosi di tumore encefalico convalidata e specificata dall'angiografia cerebrale.

Di fronte a tumori benigni, non infiltranti, come, ad esempio, i meningiomi, i neurinomi dell'acustico, gli adenomi ipofisari, le cisti dermoidi ed epidermoidi, gli emoangioblastomi, i papillomi dei plessi corioidei ed alcuni astrocitomi, di fronte a questi tumori non c'è dubbio: si deve intervenire ed asportarli in modo radicale. Talora però, anche in questi oncotipi chirurgicamente favorevoli, si è costretti a ricorrere ad asportazioni parziali, come, ad esempio, in alcuni meningiomi della base dell'encefalo che circondano i grossi vasi ed in alcuni neurinomi dell'acustico che aderiscono al tronco encefalico. E' proprio in questi casi che il chirurgo si trova di fronte al dilemma dell'asportazione completa con i gravi rischi che essa comporta o dell'asportazione parziale che espone inevitabilmente a recidiva. Si tratta di problemi che vanno risolti caso per caso, al tavolo operatorio.

Con l'asportazione completa dei meningiomi e dei neurinomi dell'acustico, si ottengono guarigioni definitive ed in circa il 50-70% dei casi si realizza un recupero totale o quasi della capacità lavorativa. Però anche l'asportazione parziale di questi tumori, nei casi nei quali non è possibile l'exeresi radicale, può dare risultati non disprezzabili, con sopravvivenze superiori ai 5 anni in circa il 60-70% dei casi e con capacità lavorativa più o meno completa in circa metà di questi. Una paziente della nostra casistica, 14 anni dopo l'asportazione parziale di un neurinoma dell'acustico, era in grado di occuparsi dei normali lavori domestici.

Anche per gli adenomi cromofobi dell'ipofisi si è costretti all'asportazione parziale, non tanto per ragioni di difficoltà tecnica, ma perché l'asportazione totale dell'adenoma porterebbe alla distruzione di tutto il tessuto ipofisario funzionante ed esporrebbe al pericolo della cachessia ipofisaria. Tuttavia il 90% dei pazienti operati di vuotamento parziale di un adenoma dell'ipofisi, vive più di 5 anni, con sopravvivenze molto spesso assai lunghe e assimilabili a guarigioni definitive; circa il 70% ottiene un recupero della

funzione visiva di vario grado, ma sempre tale da consentire una buona capacità lavorativa (più o meno completa).

E veniamo ai tumori maligni. I tumori infiltranti, come i gliomi, non passibili di asportazione radicale, rappresentano, purtroppo, circa la metà di tutti i tumori endocranici. In questi casi, per quanto riguarda le indicazioni e le modalità del trattamento chirurgico, ci troviamo di fronte ad una serie di problemi non sempre facilmente risolvibili. Per ogni paziente è necessario valutare diversi elementi quali l'età, le condizioni generali, il decorso clinico ed inoltre la possibilità o meno di estese demolizioni del tumore, possibilità dedotta dalla sede, dall'estensione e, soprattutto, dalla varietà istologica del glioma rivelata dal quadro angiografico. E questa valutazione non sempre è sufficiente ad illuminare il chirurgo sulla linea di condotta più utile per il paziente. Quando si prevede già prima dell'intervento che non sia possibile il trattamento radicale (e nei gliomi questo, come si è detto, rappresenta una evenienza molto frequente per non dire la regola) non sempre è facile fare il bilancio tra fattori negativi quali il rischio operatorio e la eventualità di una sopravvivenza sofferente e socialmente inutile, e fattori positivi, cioè la possibilità di concedere al paziente, con un intervento palliativo, un periodo di parecchi mesi e forse di alcuni anni di benessere con recupero temporaneo, parziale o totale, della capacità lavorativa.

Occorre però tener presente gli errori di diagnosi. Se è vero che i mezzi diagnostici attuali permettono, in una altissima percentuale di casi, di precisare prima di un intervento anche il tipo istologico di tumore, esiste sempre la possibilità di errori. Non sono rari, anche nella nostra statistica, casi di tumori diagnosticati come gliomi e che all'intervento si sono rilevati come meningiomi e sono guariti con l'asportazione completa; come pure casi di bambini operati con fondato sospetto clinico di medulloblastoma, nei quali si è trovato un astrocitoma cistico o reperti ancora più favorevoli. Alcuni anni fa ho potuto asportare in modo radicale e con felice risultato un ascesso cronico dell'emisfero cerebellare destro in una bambina di 6 anni nella quale, avendo sottovalutato il dato anamnestico di una pregressa otite, avevo posto diagnosi di medulloblastoma ed ero in dubbio se intervenire.

Inoltre, a parte questi errori, è dimostrato che anche nei glioblastomi multiformi (che sono i più frequenti ed i più maligni dei gliomi, tanto che alcuni AA. ritengono controindicato l'intervento) è dimostrato, dicevo, che anche nei glioblastomi il raffronto della durata media e delle condizioni di vita tra pazienti operati e non operati segna certamente alcuni punti a favore dell'intervento. Ricordo casi della nostra statistica nei quali siamo intervenuti in pazienti in condizioni anche molto gravi ottenendo sopravvivenze di 2-3 ed anche 5 anni, talora in condizioni molto buone.

Per tutte queste ragioni, se non esistono particolari controindicazioni, è sempre consigliabile, anche se si è fatta diagnosi clinica e angiografica di glioma, procedere ad un intervento esplorativo. Questo dovrà essere eseguito con un ampio lembo osteoplastico e mai con piccole cranioresezioni definitive o, peggio ancora, con punture esplorative attraverso fori di trapano. L'intervento potrà, a seconda dei casi, permettere demolizioni più o meno estese, parziali, subtotali o totali, con lobectomie quando è possibile in modo da asportare il glioma con un margine più o meno esteso di tessuto sano. Oppure dovrà limitarsi ad una semplice biopsia seguita da una vera operazione decompressiva. Seguirà poi la roentgenterapia se il tumore si dimostrerà radiosensibile. In tal caso l'intervento avrà fornito informazioni utili al radioterapista e la decompressione potrà limitare i rischi dell'irradiazione.

E' necessario poi ricordare che, oltre ai tumori gliali di estrema malignità, come i glioblastomi multiformi ed i medulloblastomi, esistono anche quelli relativamente benigni, come gli astrocitomi cistici del cervelletto frequenti nei bambini nei quali è possibile l'asportazione completa e la guarigione. In altri tipi di gliomi, poi, anche una exeresi parziale può permettere lunghi periodi di sopravvivenza in condizioni di vita buone, talora eccellenti: sono questi gli astrocitomi fibrillari, gli oligodendrogliomi e gli ependimomi. La nostra casistica comprende diversi di questi casi operati, con pazienti tuttora in ottime condizioni dopo oltre 10 anni. Una recente casistica di McCarty riporta sopravvivenze di 5 o più anni nel 36% dei gliomi operati.

E qui permettetemi una considerazione. In questa chirurgia voi avete sentito parlare spesso di sopravvivenze e non sempre di risultati definitivi. Ed è così infatti: in una certa percentuale di questi tumori la chirurgia può concedere sopravvivenze anche lunghe, ma non vere guarigioni. Dobbiamo per questo dichiararci sconfitti? Se a un paziente affetto da tumore encefalico non suscettibile di cura radicale possiamo concedere, con una operazione palliativa, un periodo di sopravvivenza più o meno lungo ed in buone condizioni di vita, dobbiamo sottovalutare questa possibilità? Certamente no. Così operando compiamo il nostro dovere di medici che è quello di guarire o almeno di prolungare la vita e alleviare le sofferenze ed anche in questo secondo caso raggiungiamo spesso un obiettivo di grande importanza umana e sociale. Vi basti un esempio tra tanti: circa 7 anni fa ho operato una giovane sposa, al 4° mese di gravidanza, con un medulloblastoma del verme del cervelletto, uno dei tumori più maligni che si conosca. Venne praticata un'asportazione parziale e successivamente un ciclo di roentgenterapia. La paziente diede felicemente alla luce una bambina e fino a pochi mesi fa era ancora in eccellenti condizioni, si occupava regolarmente dell'andamento della casa e dell'allevamento della figlia.

E' ora di venire alle conclusioni.

Se vogliamo riassumere i risultati del trattamento chirurgico dei tumori endocranici desunti da statistiche le più varie dell'ultimo ventennio, possiamo rilevare quanto segue:

— circa il 20% degli operati viene a morte a più o meno breve distanza dall'intervento. La mortalità operatoria varia naturalmente entro limiti molto ampi nelle diverse casistiche. E' ovvio che il chirurgo che tende ad operare anche i casi gravi ed opera in modo radicale, aggrava la propria statistica di una maggiore mortalità, ma vede, d'altra parte, migliorare i risultati a distanza. L'inverso accade al chirurgo che preferisce ripiegare su interventi palliativi;

— il 30% degli operati sopravvive meno di 5 anni;

— il 50% vive oltre i 5 anni, con un'alta percentuale di guarigioni definitive e i 4/5 di questi operati recuperano condizioni di vita normali o quasi normali con capacità lavorativa più o meno completa.

In rapporto al tipo istologico si può ritenere che il trattamento chirurgico può dare guarigioni definitive in circa il 50% dei tumori endocranici e lunghe sopravvivenze nel 20%, vale a dire risultati positivi in circa il 70% dei casi. Nell'altro 30% i risultati della chirurgia sono da considerarsi, in complesso, come negativi. Ci riferiamo agli oncotipi più maligni: i glioblastomi multiformi, i medulloblastomi e i tumori metastatici, nei quali, tuttavia, come ho ricordato, la chirurgia può ancora dare qualche risultato parziale.

Da queste cifre potremmo essere indotti a conclusioni piuttosto pessimistiche, ma dobbiamo tener presente che si tratta di tumori quasi tutti di grande malignità biologica o clinica. Si deve inoltre rilevare che in questo ultimo decennio i risultati, sia immediati che a distanza, sono nettamente migliorati. La mortalità operatoria è certamente oggi molto inferiore al 20% e tende a dimezzarsi. Merito particolare, lo ripeto ancora, della diagnostica radiologica che consente diagnosi precise e soprattutto precoci. Questo della diagnosi precoce rappresenta un fattore di capitale importanza: come, del resto, nella chirurgia di tutti i tumori. E purtroppo i pazienti con tumori endocranici vengono spesso, ancora oggi, invitati nei Centri Neurochirurgici troppo tardi, quando le possibilità di trattamento utile sono già compromesse.

Spero di avere dimostrato che per questi tumori esistono mezzi facili e sicuri di diagnosi e buone prospettive di cura e che i risultati giustificano i rischi innegabili di questa chirurgia difficile e piena di insidie che, se conosce qualche volta l'ombra della sconfitta, può vantare anche luminose vittorie.

IL RIFLESSOGRAMMA ACHILLEO NELLA PSICONEVROSI RESPIRO - CIRCOLATORIA

E. Melchionda

In un mio lavoro monografico sulla cosiddetta nevrosi cardiaca, che in quella occasione preferii definire « psiconevrosi respiro-circolatoria » (p.r.c.) [16], scrissi che canone fondamentale in medicina psicosomatica in genere e nelle psiconevrosi in specie è che la diagnosi debba essere fatta per via diretta e non per esclusione.

Per Weiss ed English [22] la diagnosi per esclusione è un errore dovuto al desiderio del medico di trovare una spiegazione tangibile della malattia, conseguenza della tradizione organica della medicina, ed a poca conoscenza da parte del medico delle malattie cardiache. Anche Walker [21] scrisse che il fattore più importante per una corretta diagnosi dipende dalla abilità dell'esaminatore di riconoscere la psiconevrosi e di diagnosticarla con mezzi positivi e che senza questa abilità egli deve escludere parecchie malattie.

Riconosciute giuste queste affermazioni, sarebbe inutile parlare di diagnosi differenziale in tema di p.r.c. e superfluo sarebbe anche il presente studio. Ma l'abitudine inverteata nella maggior parte dei medici di trovare sempre nella ginnastica mentale di una diagnosi differenziale il conforto per confermare o per criticare una certa diagnosi mi ha spinto a comunicare questo contributo sperimentale per una maggiore precisazione etio-patogenetica della p.r.c.

Se la p.r.c., per il fatto di essere una psiconevrosi, coinvolge tutto il sistema neurovegetativo e quindi può somatizzarsi sintomaticamente e semanticamente con la più grande varietà di manifestazioni funzionali degli organi, due sono le malattie organiche che più di tutte e più frequentemente vengono alla mente del medico e che possono infirmarne la serenità del giudizio finale: le cardiopatie organiche e la malattia tiroidea nel senso di una iperfunzione di questa ghiandola endocrina.

Quella che interessa in questa trattazione è proprio la diagnosi differenziale fra una p.r.c. ed un ipertiroidismo. Già però nella mia monografia succitata avevo elencati alcuni segni fondamentali che nettamente fanno differenziare le due malattie:

a) la *tachicardia* della p.r.c., se pure con grande frequenza presente in clinostatismo, è soprattutto una *tachicardia ortostatica*, ancor meglio caratterizzata da una netta bradicardia relativa (e non raramente perfino assoluta) nel ritorno dall'orto- al clinostatismo; la tachicardia ipertiroidea è invece una tachicardia persistente che mostra scarse modificazioni nelle varie misurazioni posturali. Ma non basta. La tachicardia da p.r.c., oltre ad essere chiaramente influenzata dal colore emotivo dei più vari avvenimenti, cede decisamente durante il sonno ad una normocardia e molto spesso perfino ad una bradicardia, a maggior conferma della sua etio-patogenesi emotiva. La tachicardia ipertiroidea, come è noto, persiste anche durante il sonno;

b) il *tremore delle mani* nella p.r.c. è un tremore a grandi scosse, spesso perfino con policonie diffuse, mentre quello ipertiroideo è, come è noto, a scosse fini, quasi

a vibrazioni che a volte possono essere messe in evidenza solo con il solito mezzo del foglio di carta sul dorso della mano protesa in avanti;

c) le *mani* del paziente affetto da p.r.c. sono *umide*, marmorizzate e bluastre, a volte sino alla acrocianosi, e *fredde*; le mani dell'ipertiroidico sono sì anch'esse *umide*, ma *calde*.

A questi segni semplici ma preziosi che fanno nettamente differenziare le due malattie, si aggiunge infine il principio storico dei tests tiroidei, il metabolismo basale che nella p.r.c. è stato trovato costantemente normale.

Ho detto volutamente «principio storico», parlando del M.B., in quanto è noto quanta sia la critica che giustamente lo ha detronizzato dal suo valore per la diagnosi funzionale della ghiandola tiroide e lo ha soppiantato con le fini ricerche moderne (lo I sieroproteico, il rapporto di conversione dello I^{131} , il ricambio dello I^{131}).

Ma queste moderne ricerche sono piuttosto complesse nella loro esecuzione, se non a volte controindicate, come per esempio nelle donne gravide, nelle quali l'uso di sostanze radioattive, sia pure a tempo di dimezzamento breve come l' I^{131} , possano portare grande nocimento al prodotto del concepimento.

Ad ovviare a queste difficoltà ed a permettere una più facile e rapida documentazione misurata del distiroidismo (sia iper- che ipo-), è stato da alcuni anni introdotto nella strumentalità di un laboratorio medico, anche il più semplice, un apparecchio denominato dal suo ideatore *cinemometro*.

Ho voluto anche io servirmi di esso per testare i soggetti ammalati di p.r.c. che in numero non scarso si presentano alla nostra osservazione in occasione della chiamata alle armi e ne riporterò in seguito i risultati. Prima però ritengo necessario riportare alcuni cenni storici e descrittivi di questo apparecchio e dei suoi risultati, in quanto esso, se pure ideato da non pochi anni e se pure collaudato scientificamente da autorevoli studiosi, non pare che sinora sia diffuso nei vari laboratori scientifici universitari od ospedalieri italiani, forse proprio a causa della sua grande semplicità di costruzione e di tecnica di esecuzione.

A) *Il cinemometro*. - Dopo la prima classica descrizione del mixedema dell'inglese Gull, nel 1873, Ord, il coniatore del termine «mixedema», fu il primo a richiamare l'attenzione, nel 1884, sulla alterazione dei riflessi tendinei nelle malattie della tiroide quando scrisse: «Le alterazioni dei riflessi sono prodotte con considerevole ritardo» nell'ipotiroidismo.

Endocrinologi successivi (Erb 1887, Kramer 1918, Zondek 1926) riconfermarono questa osservazione di Ord e comunicarono che nei casi gravi la risposta muscolare alla percussione del tendine può essere perfino a carattere «vermicolare». Essi precisarono che la torpidità dei riflessi è particolarmente evidente a carico del patellare e dell'achilleo e che vi sono casi di mixedema con sintomi cerebellari, nei quali soltanto le alterazioni dei riflessi permisero l'orientamento diagnostico. Nel 1936 Eckerström [5] riferì di un caso di mixedema con sintomi cerebellari, nel quale il riflesso del tendine di Achille era di tipo miotonico. Harrell e Daniel [7] riferirono nel 1941 che nel mixedema il riflesso bicipitale si normalizzava dopo trattamento. Il segno della torpidità del riflesso achilleo nel mixedema andò poi sotto il nome di segno di Woltmann.

Secondo Zondek [23] è ragionevole attribuire le alterazioni dei riflessi ad un disturbo insito nei muscoli, in quanto anche l'azione muscolare è similmente torpida. Osservazioni istologiche e biochimiche hanno tentato di spiegare questo fenomeno che regredisce con la tiroidina, ma oscuro ed impreciso rimane ancora l'esatto meccanismo biochimico a partenza endocrina di questa alterazione muscolare nei distiroidismi (ipo-

ed iper-) e comunque rimando il lettore per informazioni dettagliate alla bella monografia di Bertolini e coll. [1] sulle malattie muscolari primitive.

Nel 1924 Chaney [2] riconfermò le osservazioni cliniche precedenti, affermando:

a) che nei casi di mixedema i riflessi tendinei producono un movimento lento delle parti colpite tale che esso può essere riconosciuto senza l'aiuto di apparecchi; esso è un segno di notevole valore nella diagnosi della malattia;

b) che nei casi di mixedema, per risvegliare un riflesso tendineo, è necessaria una stimolazione maggiore che nella persona normale;

c) che il periodo o l'intervallo di tempo di un riflesso tendineo di una persona nelle stesse condizioni rimane sempre lo stesso ed è indipendente dalla quantità di stimolo applicato;

d) che in tutte le condizioni associate con un M.B. lento, ad eccezione del mixedema, i riflessi tendinei sembrano corrispondere in ogni modo a quelli di una persona normale;

e) che quando un paziente con mixedema è trattato e portato al normale si da perdere le abitudini caratteristiche di questa malattia, i suoi riflessi tendinei ritornano anch'essi al normale ed il paragone dei riflessi concorda con le cifre del M.B.

Egli tentò quindi, nella Mayo Clinic, di misurare quantitativamente la lentezza del riflesso achilleo nel mixedema, ma, benché le sue osservazioni fossero esatte, i suoi metodi di registrazione erano troppo complessi per la clinica pratica.

Dopo il lavoro originale di Chaney, parecchi altri ricercatori hanno studiato nell'ipo-tiroidismo il riflesso achilleo, scelto come il più pratico dei vari riflessi tendino-muscolari e vari altri apparecchi furono costruiti i quali però avevano, fra gli altri, il grande difetto di registrare onde monofasiche, cioè inglobanti sia il tempo di contrazione che quello di rilasciamento, cioè processi dinamici fisiologicamente e meccanicamente separati. La risposta di questi apparecchi era pertanto una risposta isometrica, mentre il riflesso achilleo libero, quale esso è attualmente registrato, è una risposta muscolare isotonica.

Queste le premesse storiche e bibliografiche dell'attuale *cinemometro*. Come si vede, apparecchiatura ancora complessa e fisiologicamente inesatta e limitazione della patologia dei riflessi all'ipo-tiroidismo e per esso al mixedema.

Nel 1959 John D. Lawson [12], allora maggiore medico dell'Esercito statunitense, prematuramente scomparso, pubblicò il suo originale lavoro sul riflesso achilleo nell'ipo-tiroidismo e nell'iper-tiroidismo, presentando un apparecchio di sua ideazione e riportando le sue osservazioni su di una vasta casistica, sia in soggetti normali che in quelli ipo- ed iper-tiroidei, nelle quali, confermato il rallentamento del riflesso nei primi, è riferito e misurato l'accorciamento negli ultimi.

Alla sua prima pubblicazione altre ne seguirono da solo [13, 14] ed in collaborazione [15], nelle quali studiò il riflesso achilleo libero anche in altre malattie, l'effetto della vitamina B₁₂ per via parenterale sulla contrazione muscolare nell'iper-tiroidismo [14].

Il suo apparecchio e le sue osservazioni furono riprese da successivi AA., i quali tutti confermarono le conclusioni di Lawson, altri vollero modificare l'apparecchio originale. Fra i primi i francesi De Gennes e coll. [3, 4], Seldon Mann [19], Shermann e coll. [20]; fra i secondi va segnalato Gilson [6]. Horbaczewski [8] volle studiare invece il riflesso achilleo nei pazienti schizofrenici, riportando che i tracciati cinemometrici hanno mostrato in questi ammalati una somiglianza con quelli dei pazienti ipertiroidei più che con quelli ipotiroidei e con i soggetti normali, ipotetizzando in questo modo su di una aumentata attività tiroidea.

Il cinemometro, come ideato e costruito da Lawson, si compone di tre parti fondamentali:

- a) un magnete a ferro di cavallo fissato al calcagno del paziente;
- b) due bobine uguali girate attorno a nuclei di ferro dolce identici a forma di L; esse sono poste da un lato e dall'altro in serie;
- c) un elettrocardiografo standard che trasforma il movimento del magnete in un tracciato.

Il circuito magnetico registra gli spostamenti di grande ampiezza paralleli ad una direzione prestabilita (verticali); spostandosi la placca calamitata, induce nelle bobine una corrente in funzione della velocità di spostamento. Si tratta in definitiva di una registrazione di velocità, cioè di un ballistogramma di velocità, in quanto viene registrata la velocità e non già l'ampiezza di spostamento del tallone in seguito alla contrazione muscolare.

De Gennes e Coll. hanno apportato lievi modifiche all'apparecchio di Lawson, mentre Gilson e, dopo di lui, Sherman e Coll. hanno ritenuto di eliminare il magnete applicato al calcagno, servendosi invece, per registrare i movimenti di questo, di una cellula fotoelettrica. Essi hanno chiamato il loro apparecchio *fotomotografo* ed hanno registrato anche un tempo diverso da quello di Lawson, cioè il tempo intercorrente fra il colpo del martello e la metà del tempo di rilasciamento.

B) *La tecnica della registrazione.* - Il paziente è inginocchiato su di una sedia rigida, ma coperta da un panno spesso, per permettere una posizione comoda che impedisca la provocazione di movimenti muscolari parassiti o di tremori da sforzo. I piedi sporgono dalla sedia, mentre le mani sono appoggiate sullo schienale. E' d'altronde la tecnica per la ricerca e lo studio del riflesso achilleo.

Il magnete applicato al calcagno (destro o sinistro indifferentemente) deve risultare perfettamente orizzontale e perfettamente contrapposto al trasduttore, dal quale deve essere distante solo di pochi millimetri.

Si percuote il tendine di Achille con un comune martelletto da riflessi con un colpo deciso e rapido. La registrazione viene effettuata con l'inserimento di un comune elettrocardiografo a penna scrivente con il commutatore in D₁. La velocità di scorrimento della carta, per una esatta misurazione del tracciato, è di 50 mm/sec.

E' da notare che l'intervallo SD (v. oltre) non è influenzato dalla intensità del colpo per la ricerca del riflesso, come è stato precisato da Lambert e coll. [10, 11].

C) *Il tracciato* (v. figura 1). - E' formato essenzialmente da tre componenti in cui gli spostamenti sotto la isoelettrica (onde negative) e sopra l'isoelettrica, (onde positive) sono causati dai movimenti del magnete rispettivamente in basso ed in alto.

La prima componente è formata da un'onda iniziale negativa e da una successiva onda positiva, ambedue di breve durata. Esse sono dovute ai movimenti impressi al tallone dal martello ed il tempo intercorrente fra l'inizio della prima (punto S) e l'apice della seconda è detto spostamento iniziale e misura il tempo necessario a percorrere l'arco diastaltico tendine-midollo spinale-muscolo. Si tratta di un riflesso neurale, miotatico, breve che, pure essendo sotto l'influsso dei centri nervosi superiori, inibitori ed eccitatori, non sembra però essere da questi influenzato nei distiroidei e pertanto la sua durata è la stessa sia nell'iper. che nell'ipotiroidismo. Data la costanza della sua durata, questo tempo viene incluso praticamente nella misurazione totale del riflesso (tempo di contrazione), come del resto succede anche in elettrocardiografia per la misurazione del tempo di conduzione a-v nei riguardi dell'onda P.

La seconda componente, che va dall'apice della prima onda positiva al ritorno alla isoelettrica della seconda onda negativa (punto D), è proprio quella che interessa nello studio della funzione tiroidea e la sua durata misura il tempo di contrazione del muscolo.

La terza componente, che comprende la seconda onda positiva (ad inizio nel punto D ed a termine nel punto di ritorno alla isoelettrica o punto F), misura nella sua durata il tempo di rilasciamento del muscolo. Essa è dimostrata non utilmente impegnata nella patologia del riflesso achilleo.

In definitiva, quindi, la misurazione del riflesso achilleo riguarda esclusivamente il tempo di contrazione ed, inglobando il tempo dello spostamento iniziale considerato costante, viene anche detto intervallo SD. E' questo tempo che risulta allungato nell'ipo- e raccorciato nell'iper-tiroidismo.

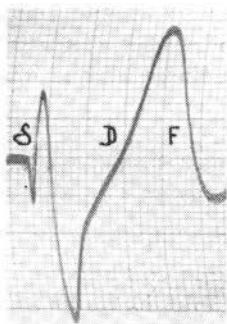


Fig. 1. - Tracciato tipico di un riflessogramma achilleo normale: 1 mm. = 20 millisecc. In questo tracciato SD = 220 millisecc.

E' da avvertire incidentalmente che ogni deformazione di questo tracciato ed ogni aggiunta di onde diverse per forma e per tempo a quelle descritte sono tutte espressioni di movimenti muscolari attivi e quindi parassiti. Di essi sarà detto oltre, nei risultati delle ricerche personali.

Infine, data la velocità di scorrimento della carta, il tempo viene misurato in millisecondi.

D) *L'intervallo SD nel distiroidismo.* - Numerose sono state le misurazioni del riflessogramma achilleo fatte dai vari AA., oltre che nei normali, nei soggetti distiroidici, nei quali la diagnosi di ipo. o di iper-tiroidismo era stata fatta da endocrinologi con i moderni tests basati specialmente sull'uso dell'I radioattivo. Tutti sono stati concordi nell'affermare che, mentre nell'ipo-tiroidismo l'intervallo SD è allungato, accorciato invece esso risulta nell'iper-tiroidismo. Non concordi sono invece le cifre limite delle varie forme morbose, in quanto nei soggetti normali vi è una zona discretamente vasta di durata che va dai 200 ai 280 millisecc. Praticamente però si può affermare che, mentre cifre notevolmente lontane da questi limiti possono permettere di concludere decisamente per una forma di iper- (es. SD=160 e meno) o di ipo-tiroidismo (es. SD=300 ed oltre), una certa prudenza è necessaria quando si hanno cifre fra i 180 e 200 millisecc. (iper-tiroidismo) o fra i 280 e 300 millisecc. (ipo-tiroidismo).

Paragonato con i vari parametri funzionali della tiroide, il riflessogramma achilleo si è dimostrato, nell'ipo-tiroidismo, notevolmente superiore ai dati della colesterolemia, del M.B. e dell'I proteico, uguale al test della fissazione dell'I¹³¹ e nell'iper-tiroidismo praticamente uguale ai tests iodici.

I vantaggi di questo metodo così semplice, che Lawson definì il test più fedele per apprezzare la funzione tiroidea e Seldon Mann un reattivo di funzionalità tiroidea nettamente più preciso e attendibile dei parametri abitualmente usati e singolarmente presi, sono numerosi:

a) La sua estrema semplicità e rapidità di esecuzione, realizzabile perfino nell'ambulatorio del medico pratico.

b) Il suo notevole contributo per svelare i casi subclinici delle due principali disfunzioni tiroidee.

c) Il suo insostituibile contributo nella condotta della terapia. Nella medicazione sostitutiva dell'ipo-tiroidismo, infatti, esso permette di valutarne l'efficacia e di consigliare la cessazione, prima che si instauri un iper-tiroidismo iatrogeno; a questo proposito è bene precisare che, nei pazienti sottoposti a terapia tironinica, si ha una risposta iniziale paradossa, cioè si ha un allungamento dell'SD per parecchi giorni prima dello accorciamento definitivo. Questo fenomeno paradosso sarebbe anzi un mezzo utile per potere meglio diagnosticare i casi limite dell'ipo-tiroidismo, le forme atipiche, in particolare nei soggetti anziani e nei casi secondari ad insufficienza ipofisaria.

Negli ipertiroidi sottoposti a terapia iodica esso è anche prezioso, sia per la buona condotta della medicazione antitiroidea, sia per impedire la insorgenza di un ipo-tiroidismo iatrogeno. Per effetto della terapia tiouracilica, l'allungamento alla norma dello intervallo SD occorre dopo 3-6 settimane, mentre in un soggetto normale esso è più precoce (2 settimane), rappresentando anche questa risposta un mezzo di migliore individuazione dei casi limite.

Nella terapia con lo I^{131} infine è noto come i tests di fissazione ulteriori hanno poco valore e pertanto superiore diventa la ricerca del riflesso achilleo.

d) Il riflesso achilleo *non risente* dell'azione dei farmaci e dei supplementi alimentari che, contenendo *iodio*, vengono invece ad infirmare la validità delle determinazioni della iodemia e dell'assunzione di iodio radioattivo.

Pare invece che alcuni farmaci *ad alte dosi* (salicilati, anfetamina) ed alcuni ormoni (ACTH, cortisone, estrogeni) provochino un accorciamento dell'intervallo SD. Sono risultati che hanno ancora bisogno di essere ulteriormente controllati. E' interessante segnalare qui l'effetto accorciante della anfetamina, farmaco che non raramente viene usato a scopo di frode medico-legale per provocare una tachicardia e per simulare quindi una p.r.c. Farò fra breve ricerche in questo senso, ma mi preme ricordare che già in precedenza ho comunicato della ricerca della ippuricuria giornaliera di base nella p.r.c. [17] per svelare, con diagnosi differenziale lavoratoristica, questo tentativo di frode [18].

e) La ricerca del riflesso achilleo ovvia alla necessità delle prove con I^{131} nelle donne gravide con sospetto distiroidismo.

Per concludere sui dati sperimentali del riflesso achilleo, riporterò che esso è stato misurato nelle più svariate malattie (acromegalia, nanismo armonico criptogenetico, miotonia ipertrofica congenita di Thompson, miotonia atrofica di Steinert, trombosi cerebrale, m. di Addison, anencefalia, ernia del disco, scompenso cardiaco congestizio, m. di Schilder, m. di Fabry, sifilide nervosa, tubercolosi polmonare, sarcoide di Beck, m. di Hodgkin, ipoparatiroidismo, ipocalcemia, tetania da iperventilazione, uremia, iperkaliemia, iponatremia,ipoproteinemia, anemia, s. nefrosica, stati ansiosi, diabete insipido, enfisema grave), nelle quali è risultato sempre normale. In particolare va precisato che normale esso è anche risultato nel gozzo semplice diffuso o nodulare.

Vanno ricordate le segnalazioni preliminari di Horbaczewski nella schizofrenia, delle quali ho riferito precedentemente.

RICERCHE PERSONALI.

a) *L'apparecchio* (v. figura 2): è costituito essenzialmente da un trasduttore di tipo elettromagnetico, formato da una bobina di filo di rame sensibile ai movimenti in senso verticale di una piccola calamita fissata sul tallone del paziente. Il principio di funzionamento si basa quindi sulla forza elettromotrice indotta generata, per trasformazione, dal trasduttore e che, adeguatamente amplificata da un amplificatore in A.C. (di tipo elettrocardiografico) viene in seguito registrata.

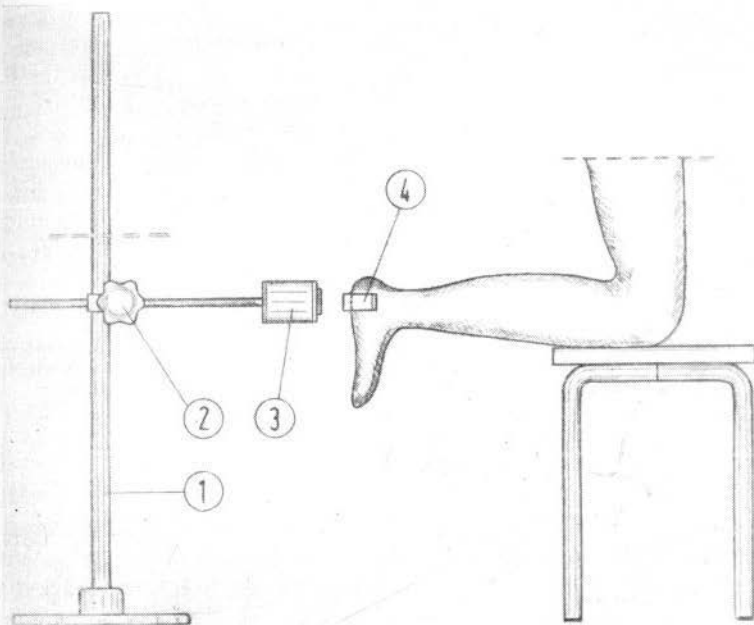


Fig. 2. - Schema del cinemometro (costr. ingg. Rangoni e Battaglia, Bologna): (1) stativo per il sostegno del trasduttore; (2) morsetto per la messa a punto in altezza e distanza del trasduttore; (3) trasduttore elettromagnetico; (4) magnete con molla di fissaggio al tallone.

b) *Il metodo di esecuzione*: il p. viene fatto inginocchiare a piede e caviglia nudi su di una sedia ed invitato a stare rilasciato nella sua muscolatura per impedire i movimenti attivi parassiti del piede.

Per quanto riguarda il nostro tipo di pp., psiconevrotici, debbo far rilevare che a volte è necessaria non poca pazienza per ottenere il completo rilassamento, avvertendo i pp. della completa innocuità della ricerca, non dimenticando che in essi, particolarmente sensibili alla modesta teatralità emotigena che di per sé provoca un apparecchio, si aggiunge il trauma emotivo dovuto al fatto che la percussione del tallone, essendo fatta *a tergo*, instaura a volte una scarica emozionale. Bastano però poche parole e la ripetizione a breve distanza della ricerca per permettere una efficace collaborazione del paziente.

c) *I soggetti*: sono stati testati 100 giovani in grande maggioranza iscritti di leva o selezionandi, dai 20 ai 23 anni; pochi sono stati i militari già incorporati. Essi presen-

tavano una chiara sindrome clinica di p.r.c. In non pochi di essi il riflesso achilleo è stato ripetuto a distanza di giorni senza che si siano osservate differenze nella durata dell'intervallo SD.

d) *I risultati:*

- durata dell'i.SD da 160 a 180 millisec. n. 2
- durata dell'i.SD da 180 a 200 millisec. n. 5
- durata dell'i.SD da 200 a 280 millisec. n. 87 (media 248)
- durata dell'i.SD da 280 a 300 millisec. n. 6

In aggiunta a questi soggetti con p.r.c. sono stati testati n. 14 giovani affetti da gozzo semplice diffuso o nodulare. In tutti l'intervallo SD è risultato fra i 200 ed i 260 millisec., confermandosi così i dati riferiti in precedenza.

In conclusione pertanto di queste ricerche si può affermare che, se si eccettuano pochi dubbi casi di accorciamento dell'intervallo SD (2%) e di suo allungamento (6%), la quasi totalità di soggetti con p.r.c. ha presentato un intervallo SD di durata decisamente normale. E pertanto anche il riflessogramma achilleo si aggiunge ai dati clinici e di laboratorio già noti per confermare che nella p.r.c. la funzione tiroidea è completamente normale.

La tachicardia, e con essa tutto il corteo sintomatico e semantico della p.r.c., va spiegata etio-patogeneticamente al di fuori della tiroide e precisamente va imputata ad una disordinata impostazione funzionale dei centri neuro-vegetativi mesocefalici, succubi a loro volta di un turbamento emotivo della psiche.

RIASSUNTO. — L'A., dopo una breve premessa sulla utilità di testare la funzione tiroidea nei soggetti con psiconevrosi respiro-circolatoria, cita la bibliografia sul riflessogramma achilleo, descrivendone l'apparecchiatura, le modalità di esecuzione e riportando i risultati nei distiroidei. Ha testato con questo metodo 100 giovani soggetti con p.r.c. che hanno presentato in quasi totalità un intervallo SD normale. Viene concluso che nella p.r.c. la tachicardia non è di origine tiroidea.

RÉSUMÉ. — L'A., après une brève introduction sur l'utilité des tests de la fonction thyroïdienne chez des sujets présentant une psychonévrose respiro-circulatoire, cite la bibliographie concernant le réflexogramme du tendon d'Achille dont il décrit l'appareillage, les modalités d'exécution et les résultats chez des dysthyrpidiens. Il a testé par cette méthode 100 jeunes sujets atteints de p.r.c. qui ont présenté, dans la plupart des cas, un intervalle SD normal. Il en conclut que, dans la p.r.c., la tachicardie n'est pas d'origine thyroïdienne.

SUMMARY. — After a brief foreword on the value of testing the thyroid function in patients affected by respiro-circulatory psych neurosis, the A. refers to the bibliography on the charting of the Achilles reflex, describing the apparatus and the procedures for its execution and slowing the results in those affected by dysthyreosis. He tested with this method 100 young patients affected by r.c.p., who nearly all slowed a normal SD interval. He concludes that in r.c.p. the tachycardia is not of thyroid origin.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BERTOLINI A.M., MASSARI N., QUARTO DI PALO F.M.: « Malattie muscolari primitive », Ist. Edit. Cisalpino, Milano-Varese, 1957.
- 2) CHANEY W.C.: *J.A.M.A.*, 1924, 82, 2013.
- 3) DE GENNES L., BRICAIRE H., MAILLET J., DESCHAMPS H.: *Ann. Endocr.*, 1960, 21, 683.
- 4) DE GENNES L., DESCHAMPS H.: *Presse méd.*, 1961, 69, 1543.
- 5) ECKERSTRÖM S.: *Acta Scand.*, 1936, 90, 207.
- 6) GILSON W.E.: *New England J. Med.*: 1959, 260, 1027.
- 7) HARREL G.T., DANIEL D.: *North Carolina M.J.*, 1941, 2, 549.
- 8) HORBACZEWSKI J.: *Canad. M.A.J.*, 1961, 85, 1200.
- 9) HOUSTON C.S.: *Canad. M.A.J.*, 1958, 78, 108.
- 10) LAMBERT E.H., MADEROS L.O., KELSEY M.P.: *Feder. Proc.*, 1948, 7, 68.
- 11) LAMBERT E.H., UNDERDAHL L.O., BECKETT S., MADEROS L.O.: *J. Clin. Endocr.*, 1951, 11, 1186.
- 12) LAWSON J.D.: *New England J. Med.*, 1959, 260, 761.
- 13) LAWSON J.D. *U.S. Annal Forces Med. J.*, 1959, 10, 16.
- 14) LAWSON J.D.: *Am. J. med. Sci.*, 1960, 239, 77.
- 15) LAWSON J.D., WEISSDEIN A.S.: *Am. J. med. Sci.*, 1959, 238, 39.
- 16) MELCHIONDA E.: « La psiconevrosi respiro-circolatoria », Minerva Medica, Torino, 1956.
- 17) MELCHIONDA E., PASCUCCI E.: *Med. psicosom.*, 1960, 5, 232.
- 18) MELCHIONDA E., PASCUCCI E.: *Giorn. Med. Mil.*, 1960, 110, 493.
- 19) SELDON MANN A.: *Am. J. Med. Sci.*, 1963, 245, 317.
- 20) SHERMAN L., GOLDBERG M., LARSAN F.C.: *Lancet*, 1963, ii, 7275.
- 21) WALKER W.J.: *Am. Heart J.*, 1951, 42, 97.
- 22) WEISS E., ENGLISH O.S.: « Medicina psicosomatica », Astrolabio, Roma, 1950.
- 23) ZONDEK H.: « Le malattie delle ghiandole endocrine », Soc. Ed. Universo, Roma,

LA SELEZIONE ATTITUDINALE NELL'ESERCITO IN RAPPORTO ALLA FUNZIONE VISIVA

Ten. Col. Med. Dott. Iginio Santella
capo reparto oftalmico

La capacità visiva prescritta per l'idoneità al servizio militare incondizionato è quella prevista dall'art. 34 A. dell'Elenco delle infermità, e che a scopo di maggiore chiarezza si riporta:

« Le imperfezioni o gli esiti permanenti di malattie o di traumi del globo oculare, che — corretto l'eventuale vizio di rifrazione — riducano l'acutezza visiva al grado sottoindicato:

- a) meno di 3/10 della normale in ambo gli occhi;
- b) meno di 1/10 della normale in un occhio ».

| Idoneità | Ridotta attitudine militare | Riforma |
|---|--|---------------------------------------|
| 5/10 in OO, oppure 7/10 in O ed 1/10 nell'altro O | da 4/10 a 3/10 in OO ovvero tra 6/10 e 3/10 in O e, tra 4/10 e 1/10 nell'altro O | — 3/10 in OO ovvero — 1/10 in O |

Avvertenza: La riduzione dell'acutezza visiva sarà causa di ridotta attitudine militare quando sia da 4/10 a 3/10 in ciascun occhio ovvero compresa tra 6/10 e 3/10 in un occhio e tra 4/10 e 1/10 nell'altro occhio. (Vedi art. 2, Elenco B.).

Il visus deve essere determinato a cinque metri con scale ottotipiche decimali internazionali.

Pertanto per la idoneità al servizio militare incondizionato si va da un massimo di 10/10 in ambo gli occhi senza correzione ad un minimo di 5/10 in OO oppure 7/10 in un occhio ed 1/10 nell'altro. Il visus suddetto si intende anche con correzione di lenti tollerate. Per quanto riguarda i vizi di rifrazione:

A) La miopia superiore in ambo gli occhi alle 5 diottrie dà luogo alla ridotta attitudine militare (R.A.M., art. 1, Elenco B) e quella superiore alle 7 diottrie in ambo gli occhi dà luogo alla riforma (art. 36, Elenco A).

B) La ipermetropia e l'astigmatismo ipermetropico non danno luogo a provvedimento, qualunque sia la loro entità, purché con lenti tollerate si raggiunga il visus richie-

sto dall'art. 34, Elenco A. Lo stesso dicasi per l'astigmatismo miopico, sempre che, in quello composto, la miopia su tutti e due gli assi non superi le 5 oppure le 7 diottrie, poiché in tal caso subentrerebbero gli artt. 1 B. e 36 A.

C) Le forme di anisometropia danno luogo a riforma quando l'acutezza visiva risulta ridotta al grado indicato dall'art. 34, Elenco A dopo la più utile correzione pratica tollerata dal soggetto.

Nell'esame dei rapporti tra selezione attitudinale e capacità visiva, occorre non considerare quelle alterazioni o malattie dell'apparato visivo, che pur consentendo un visus compatibile con l'idoneità al servizio militare incondizionato, sono di per se stesse inabilitanti a detto servizio, ma, prendere in esame la funzione oculare unicamente in relazione a:

a) vizi di rifrazione: miopia, ipermetropia, astigmatismo, e le varie forme di anisometropia;

b) deficit visivo, quale esito stabilizzato di pregresse malattie non facilmente recidivabili o di infortuni agli occhi.

Ora mentre per queste ultime forme, la selezione del soggetto va praticata in rapporto al visus residuo, per i vizi di rifrazione si rende necessaria la valutazione del vizio stesso allo scopo di esaminare i suoi riflessi sulla funzione visiva in rapporto al rendimento del soggetto.

Poiché nell'organizzazione di un Esercito moderno, ad una idoneità generica al servizio militare, è subentrata, per la maggior parte dei casi, una idoneità specifica, occorre valutare per ogni singolo individuo, le sue attitudini ad un determinato lavoro e le sue facoltà intellettive e sensoriali, onde impiegarlo nel modo più adeguato. Tale appunto lo scopo della selezione attitudinale nell'Esercito, che, non diversamente da quella industriale, studia il soggetto nel modo più completo, al fine di utilizzarlo nelle varie specialità od incarichi a seconda delle proprie possibilità e capacità. Che la funzione oculare giochi un ruolo di primo piano per la suddetta valutazione è fuori ogni dubbio.

L'alta percentuale di soggetti riscontrati con disturbi dell'organo visivo ne rendono indispensabile un esame accurato. Su un numero di 75.567 giovani selezionati, Buongiorno e De Gennaro ne riscontrarono 1.039 con refrazione ipermetropica, 3.603 con refrazione miopica, 6.246 con affezioni congiuntivali in atto o pregresse e 1.056 con esiti di traumi pregressi agli occhi, con un totale di 11.944 individui per i quali si è dovuto adottare un provvedimento medico legale per la ridotta attitudine militare o la non idoneità in rapporto alle condizioni dell'apparato visivo (De Gennaro: « Apparato visivo in rapporto al lavoro »).

Che il lavoro manuale, anche in campo militare, sia stato in gran parte ridotto e che ad esso si siano sostituiti requisiti di carattere attitudinale è un fatto ormai da anni acquisito. L'introduzione nella vita militare di macchine ed apparecchi sempre più perfetti, hanno reso più indispensabili facoltà di carattere intellettuale, attitudinale e sensoriale. Intelligenza generica, capacità di osservazione, rapidità fisico motoria, capacità di adattamento in sempre nuove situazioni, volenterosità, sono requisiti sempre più richiesti ed indispensabili per l'esecuzione rapida, disinvolta e precisa di un lavoro manuale; ma tali qualità di natura attitudinale comportano anche una capacità visiva che deve essere adeguata ai compiti da eseguire, per cui stabilita per ogni singolo elemento una idoneità di carattere generico, si rende necessaria l'esatta valutazione della funzione visiva, particolarmente per quelli assegnati ad un impiego di carattere specialistico. Non sfugge certamente, anche ad un esame superficiale la notevole differenza di capacità visiva richiesta

per un incarico del tipo: attendente, trombettiere zappatore ecc... ed altri quali: fonotelemetristi, goniometristi, stereotelemetristi, osservatori, conduttori di automezzi ecc...

A questo punto è da notare che la R.A.M. esonerando praticamente i giovani dal servizio militare, esclude da detto servizio soggetti con visus di 6/10 in un occhio e 4/10 nell'altro, oppure giovani con 5,50 diottrie di miopia in ambo gli occhi, elementi che se dotati di salute eccellente ed anche di istruzione adeguata, potrebbero essere impiegati con notevole profitto in moltissimi incarichi. E pertanto opportuno l'entrata in vigore del nuovo elenco infermità, che, sostituendo quelli A. e B. ora in atto, riduce la capacità visiva richiesta per l'idoneità al servizio militare incondizionato.

A tale scopo è utile esaminare a titolo comparativo i criteri seguiti ed i requisiti visivi richiesti per l'idoneità nell'Esercito francese (Bailliar e Magitot: « Manuel d'Ophthalmologie », 1950).

ARME. - Armé de terre: L'insieme di un certo numero di coefficienti (uno è fornito dall'esame della vista) dà, per ciascun soggetto, il « profilo detto medico » che serve a determinare l'impiego nel quale ciascun militare darà il miglior rendimento. In tal modo si trova soppressa la vecchia classifica: in servizio armato o ausiliario.

Vi contribuiscono sette elementi: stato generale - vista-udito - arti superiori ed inferiori - facoltà intellettive - stabilità emotiva. Di ciascun elemento esistono cinque gradi che vanno dalla perfezione (I) all'inabilità (V). Il grado, da qualunque elemento sia determinato, comporta l'inabilità ad ogni servizio.

Il I grado (rappresentato dal coefficiente 1) comporta una capacità funzionale eccellente e l'idoneità a tutti i servizi.

Tra il primo (idoneità a tutti i lavori) ed il quinto (inabilità assoluta) vi sono seguendo il « profilo » ed i suoi gradi, tutti i casi intermedi.

II grado: idoneità alla maggior parte dei lavori di linea ed al servizio d'oltremare.

III grado: idoneità ad alcuni lavori di linea e a tutti quelli delle zone di tappa e delle retrovie.

IV grado: idoneità solo ad alcuni servizi di retrovie.

Per il primo grado occorre avere coefficiente 1 per tutti gli elementi di profilo, mentre per le tre seguenti categorie i diversi elementi che vi intervengono possono compensarsi tra loro.

Per quanto riguarda la vista i coefficienti sono così ripartiti:

Coefficiente 1°: visus uguale o superiore a 8/10 per ciascun occhio senza correzione; campo visivo normale; senso cromatico normale.

Coefficiente 2°: visus 10/10 in un occhio e 5/10 nell'altro occhio anche corretto; campo visivo normale. In questa categoria possono essere anche classificati i soggetti con 9/10 in un occhio e 6/10 nell'altro. Bisogna che il totale siano 15 con non meno di 5/10 in un occhio.

Coefficiente 3°: 5/10 in un O ed 1/20 nell'altro O corretto. Campo visivo normale per l'occhio migliore, quasi normale per l'altro.

Coefficiente 4°: visus in un O superiore o eguale a 3/10, nell'altro inferiore ad 1/20 anche con correzione. Campo visivo periferico per l'occhio migliore normale.

Coefficiente 5°: Acutezza visiva inferiore a quelle sopra indicate.

Per quanto riguarda i vizi di rifrazione, la miopia bilaterale superiore a 12 diottrie, la miopia forte unilaterale e le miopie complicate a lesioni corioretiniche, estese e progressive, riportano al grado 5° (non idoneità). Una miopia che non superi in ciascun occhio le 4 diottrie od in uno dei due, a condizione che l'acutezza visiva sia riportata con correzione a 10/10 in un O e 5/10 nell'altro, riporta al grado 2°.

Per l'ipermetropia conta il solo visus corretto (categoria da 2 a 5).
I paracadutisti possono essere ammessi fino al coefficiente 2.

ACCERTAMENTI VISIVI PRATICATI IN SEDE DI VISITA PER LA SELEZIONE ATTITUDINALE.

Alla recluta sottoposta a visita di selezione, vengono praticati i seguenti esami per quanto riguarda l'apparato visivo:

- 1° - acutezza visiva;
- 2° - senso cromatico qualitativo e quantitativo;
- 3° - batoscopia;
- 4° - ricerche fotometriche sul senso luminoso.

Per i suddetti accertamenti, l'esaminatore dispone di una cassetta di lenti di prova e di un optometro pancromatico Guasco Mod. SA della ditta UREMA. Detto apparecchio viene posto a 5 metri di distanza dal soggetto che è seduto su di uno sgabello ad altezza regolabile in modo che la fenestratura del batoscopio corrisponda al livello degli occhi del soggetto stesso. Il quadro di comando va posto presso l'esaminatore e questi si mette dal lato del soggetto in posizione adatta alla manovra ed all'uso della scatola delle lenti di prova o di altro dispositivo che lo sostituisca ed in condizioni di poter registrare i dati degli esami. La determinazione del visus si esegue con tabelle optometriche decimali. Vi è anche una determinazione del visus a luce variabile. L'istruzione allegata allo apparecchio spiega che l'uso della mira variabile è da riservare principalmente alla misura del visus con luce colorata per la selezione di massa, per escludere la simulazione e la dissimulazione e per determinare l'optimum di visus luce.

Da quanto sopra risulta evidente che in sede di visita per la selezione attitudinale si può giungere ad un adeguato esame della funzione visiva, ma detti esami comportano un notevolissimo impiego di tempo per ogni singolo soggetto ed alla loro integrale esecuzione si oppongono la scarsità sempre crescente di personale ed il continuo aumento dei giovani da selezionare. Inoltre se è abbastanza agevole determinare l'acutezza visiva in ciascun occhio per il minimum separabile riesce più complesso ed indaginoso valutare la visione binoculare. Ora è appunto questa che condiziona l'attitudine a molti incarichi in una organizzazione militare moderna ed influisce sul rendimento dei soggetti cui si richiede un lavoro con esigenze visive elevate. Si riscontrano in numero sempre più crescente soggetti che, pur con un visus di 10/10 in ambo gli occhi, presentano disturbi dell'equilibrio muscolare (eteroforie), vizi di rifrazione di grado lieve (spesso astigmatismo ipermetropico semplice di 1-2 diottrie) e questi difetti si traducono, al termine di un lavoro faticoso e di applicazione visiva notevole, in cefalea e disturbi della fusione. Ma le modalità della visione binoculare rientrano in un campo di pertinenza esclusiva dell'oftalmologo, ed il giudizio di questi dovrebbe sempre in determinati casi associarsi a quello dei periti generici.

A chiarimento di quanto sopra è pertanto utile fare un cenno sui vizi di rifrazione e del loro rapporto con la capacità visiva, al fine dell'impiego dei giovani selezionati.

MIopia.

Considerata da un punto di vista puramente ottico, la miopia è uno stato dell'occhio in cui il fascio di raggi paralleli provenienti dall'infinito converge in un punto situato avanti la retina e non sulla retina stessa. Questa pertanto non riceve più una

immagine netta, ma un cerchio di diffusione (Bonnet: «Ophtamologie clinique», 1952).

Diverse cause possono determinare tale vizio di rifrazione: aumento dell'asse antero posteriore del globo, aumento della rifrangenza dei mezzi diottrici; ma qualunque sia la causa determinante, vi è uno stato di squilibrio tra la lunghezza antero posteriore del globo e la forza di rifrazione del sistema corneo-cristallino. Trattasi comunque di solito di predisposizione congenita (eredità continua o discontinua), e può essere aggravata da malattie organiche debilitanti, pur non essendo legata particolarmente a nessuna di esse.

La miopia può essere distinta in:

- a) miopia lieve, quella che non supera le quattro diottrie;
- b) miopia media, quella da quattro ad otto diottrie;
- c) miopia forte, quella che supera le otto diottrie.

Dal punto di vista militare vanno considerate solo le prime due forme; la terza dà luogo senz'altro all'esonero dal servizio, unitamente a quelle miopie di carattere patologico in cui oltre al vizio di rifrazione, si associano alterazioni estese della corioide.

La miopia lieve e quella media (quest'ultima evidentemente in modo più notevole) può dar luogo ai seguenti disturbi funzionali (Bonnet):

a) insufficienza della convergenza, con a volte strabismo divergente periodico allorché il giovane è privo di lenti correttive oppure quando l'attenzione non è attirata verso un oggetto;

b) astenopia muscolare od eteroforia;

c) spasmo dell'accomodazione.

La insufficienza della convergenza nella miopia non corretta viene spiegata nel senso che «essendo l'accomodazione in detto vizio di rifrazione meno esercitata, la convergenza accomodativa viene anch'essa meno stimolata» (Toselli). Ne consegue da parte dell'occhio una riduzione a mantenere a lungo e senza sforzo la convergenza dei bulbi oculari. La mancata o ridotta richiesta accomodativa determina nel miope una tendenza all'exoforia e tale stato è quasi sempre presente nel miope astigmatico «che non riuscendo ad ottenere mai una visione chiara, presenta quasi sempre una exoforia dapprima da vicino e poi per lontano» (Duke Elder, 1949).

Il miope lieve ha la tendenza all'ammiccamento, perché strizzando le palpebre determina una compressione del bulbo oculare; con tale azione ottiene una modificazione della curvatura corneale, che, attenuando il vizio di rifrazione, migliora il visus.

La riduzione del visus nel miope è in relazione all'entità del vizio di rifrazione. Un miope di 1 diottria possiede un visus non corretto di circa $5/10$, di 2 diottrie un visus di $2-3/10$, di 3 diottrie un visus di circa $1/15$. Questi dati però variano notevolmente in rapporto all'età.

Ai disturbi per la visione per lontano, il miope contrappone il vantaggio di lavorare da vicino con meno fatica dell'emmetrope. Di tale condizione è opportuno tener conto, ai fini del rendimento in servizio, nelle operazioni di selezione attitudinale.

IPERMETROPIA.

L'ipermetropia è un vizio di rifrazione in cui i raggi paralleli, provenienti dall'infinito, vanno a convergere dietro la retina; detti raggi pertanto, intercettati dalla retina prima della loro convergenza, formano su di essa non una immagine netta, ma un cerchio di diffusione.

Etiologicamente l'occhio ipermetrope deve essere considerato un occhio insufficientemente sviluppato. Nei piccoli già si riscontra abitualmente una ipermetropia di 1 - 2 diottrie che spesso scompare con la crescita o spontaneamente o con correzione di lente cjl positiva di grado lieve. Una ipermetropia di 5-6 diottrie si osserva più raramente mentre quella di 8-10 diottrie è da considerare eccezionale.

Accade spesso che, esaminando ad un giovane il visus col metodo subiettivo, l'occhio esaminato rivela un'acutezza visiva normale, mentre quando si passa all'esame obbiettivo col metodo schiascopico si constata un'ipermetropia di 2-3 diottrie; si è verificato in tal caso che l'accomodazione avendo riportato sul piano retinico i raggi paralleli, ha compensato col suo potere, il vizio di rifrazione esistente. Un giovane ipermetrope di 3 diottrie può pertanto vedere bene da lontano utilizzando il suo potere accomodativo inconsapevolmente e senza soffrire di alcun disturbo e può anche vedere bene da vicino utilizzando ancora di altre 2 o 3 diottrie di potere accomodativo; ma in queste condizioni l'occhio non è mai allo stato di riposo; è sempre in gioco la rifrazione dinamica e non vi è mai rilassamento dell'accomodazione. Ora se il soggetto deve eseguire un lavoro superficiale e discontinuo può anche non accusare alcun disturbo, però se al precedente ne subentra uno più impegnativo e che comporti notevole applicazione visiva ed attenzione, cominciano ad apparire quei disturbi che vanno sotto il nome di astenopia accomodativa. « Il lungo lavoro da vicino diviene difficile; la vista si intorbidisce dopo un poco di lettura e come se gli occhi mancassero di forza; l'ipermetrope è obbligato ad interrompere il suo lavoro. Dopo qualche minuto l'annebbiamento scompare e il lavoro può essere ripreso, ma la stanchezza si manifesta di nuovo. Se ai primi segni di fatica l'ipermetrope non abbandona il lavoro, la stanchezza si accentua; si instaura una cefalea alla fronte con impressione di nausea » (Bonnet: « Ophthalmologie clinique », 1952).

Unitamente alla astenopia accomodativa può instaurarsi una astenopia muscolare dovuta ad esoforia, stato a cui tende ordinariamente l'ipermetrope astigmatico o meno (Lempp, 1912; Roelofs, 1913; Casolino, 1920).

I sintomi suddetti possono essere aggravati da particolari disturbi di carattere generale: astenia generale, surmenage fisico e mentale, stati ansiosi e depressivi, preoccupazioni; condizioni quest'ultime non infrequenti in giovani soggetti allontanati dalla propria famiglia e dalle loro normali occupazioni di studio e di lavoro.

ASTIGMATISMO.

L'astigmatismo è un vizio di rifrazione prodotto dal diverso grado di rifrazione della cornea nei suoi meridiani. Nella cornea astigmatica i due meridiani principali perpendicolari fra di loro, sono rappresentati, uno da quello con la massima rifrazione, l'altro da quello con la minima. Gli altri meridiani hanno rifrazione intermedia ai due principali e variabile in rapporto alla loro vicinanza a questi due.

In condizioni normali la cornea si presenta come un segmento di sfera con raggio di curvatura (7,6 mm. circa) quasi uguale in tutti i suoi meridiani, ma anche in tali condizioni di normalità, nella maggior parte dei casi, il meridiano verticale presenta un raggio di curvatura inferiore di grado lievissimo a quello orizzontale e tale diversità di rifrazione viene pertanto detto « astigmatismo fisiologico ». In relazione a quanto sopra l'astigmatismo regolare si distingue in: a) diretto o secondo regola se il meridiano verticale o quasi verticale è più rifrangente dell'orizzontale; b) inverso o contro regola nel caso contrario.

Varietà dell'astigmatismo:

a) astigmatismo semplice: quando un asse è emmetrope e l'altro ametrope. Quando l'asse ametrope è miope si ha l'astigmatismo miopico semplice, se ipermetrope si ha l'astigmatismo ipermetropico semplice;

b) astigmatismo composto: quando i due assi principali sono entrambi ametropi. Si ha l'astigmatismo miopico composto se i due assi sono miopi e l'astigmatismo ipermetropico composto se ipermetropi;

c) astigmatismo misto: quando i due assi principali sono entrambi ametropi, ma uno è miope e l'altro ipermetrope.

Quando i due assi principali non abbiano una direzione verticale ed orizzontale, ma una posizione intermedia si ha un astigmatismo obliquo.

Da un punto di vista ottico, nell'occhio dell'astigmatico, i raggi paralleli che arrivano alla cornea, non hanno un punto focale unico, ma si incontrano in due distretti rappresentati ognuno di essi da una linea diritta; ne consegue che l'astigmatico non vede mai gli oggetti ben definiti in quanto l'immagine dell'oggetto, qualunque sia la distanza dall'occhio di questi, non si forma mai nettamente sulla retina. Nel caso di un astigmatismo secondo regola si ha nel distretto anteriore una prima immagine formata da una linea verticale. Nei distretti intermedi si formano immagini sfumate meno luminose e cioè dei cerchi di diffusione. Gli unici piani in cui l'immagine è più netta sono quelli delle due linee focali. Quando la retina si trova in un piano intermedio a quelli delle due linee focali nessuna parte dell'oggetto sarà vista nitida in quanto nessun punto dell'immagine avrà il suo fuoco sulla retina, ed a secondo che su di essa venga a cadere il piano focale anteriore o posteriore, l'astigmatismo vedrà gli oggetti più accorciati o allungati.

Dal punto di vista funzionale, l'astigmatico di grado lieve può non avere alcun disturbo, in quanto il potere accomodativo interviene, unitamente all'ampiezza del forame pupillare, ad attenuare i fenomeni ottici; quando però il vizio di rifrazione è di una certa entità, comincia ad apparire una fatica visiva, che si traduce in cefalea ed arrossamento delle congiuntive e dei bordi palpebrali.

Passiamo pertanto ad esaminare il rapporto tra incarichi cui può essere assegnata la recluta e la capacità visiva necessaria per una soddisfacente esecuzione di detti incarichi, iniziando da quelli per i quali necessita un visus migliore.

CONDUTTORI DI AUTOMEZZI.

In campo militare gli automezzi possono essere sommariamente distinti in due grandi categorie:

a) automezzi di natura bellica con o senza dotazione di armi (autoblinde, mezzi corazzati, mezzi anfibi);

b) automezzi vari (automezzi con motore a scoppio, diesel, motociclette, macchine stradali, grue, escavatrici, trattori ecc...).

Per quanto riguarda i primi, la perfetta funzione visiva è indispensabile. Trattasi di automezzi quasi sempre in movimento su terreni accidentati e durante esercitazioni di tiro. Essi sono sottoposti a sbalzi notevoli che rendono quasi impossibile ed oltremodo pericoloso l'uso di lenti correttive. Il personale addetto deve anche provvedere alla perfetta manutenzione dell'automezzo ed al suo carico e scarico in caso di carrellamento o trasporto ferroviario.

Per gli automezzi vari è necessario riportare la distinzione che il Codice della strada, attualmente in vigore, fa degli autoveicoli:

- a) autovetture: veicoli destinati al trasporto di persone capaci di contenere al massimo nove posti compreso quello del conducente;
- b) autobus: veicoli destinati al trasporto di persone con più di nove posti, compreso quello del conducente;
- c) autoveicoli per trasporto promiscuo di persone e di cose di peso complessivo a pieno carico fino a 35 quintali capaci di contenere al massimo nove posti compreso quello del conducente;
- d) autocarri: veicoli destinati al trasporto di cose;
- e) trattori stradali;
- f) autoveicoli per uso speciale o per trasporti specifici;
- g) autotreni;
- h) autoarticolati;
- i) autosnodati.

Risulta evidente che mentre per ogni automezzo civile è previsto un uso ben specificato, non sempre lo stesso può dirsi per gli automezzi militari che, per esigenze di servizio, possono servire contemporaneamente per uso promiscuo e cioè trasporto di cose e di persone.

Sarebbe pertanto indispensabile una differenziazione della valutazione della capacità visiva tra il conduttore di una autovettura od un motoveicolo ed il conduttore di un automezzo pesante su cui possono essere trasportati un numero notevole di militari.

Occorre tener presente che i trasporti militari possono verificarsi frequentemente nelle ore notturne, in condizioni di visibilità scarsa, durante esercitazioni estenuanti, e su strade poco conosciute al guidatore.

All'autista militare manca inoltre quella lunga esperienza di guida quasi sempre presente negli autisti civili conduttori di veicoli destinati al trasporto di persone, esperienza che può in parte bilanciare eventuali deficienze sensoriali. Mentre pertanto è da ritenersi soddisfacente l'attuale acutezza visiva richiesta e cioè « 10/10 in OO tollerata corretta purché il visus naturale in OO non sia inferiore a complessivi 12/10 con non meno di 5/10 per l'occhio che vede meno per le autovetture e motovetture », è consigliabile per i conduttori di automezzi pesanti autorizzati al trasporto di persone un visus naturale di 10/10. E' opportuno che unitamente al visus sia sempre eseguito con scrupolosità il campo visivo.

Zeglio ha segnalato una diversa capacità di comportamento nella nebbia di guidatori, che, ad un esame del visus in condizioni normali, presentavano una identica capacità visiva. Si rende pertanto necessario accertare se vi sono notevoli variabilità del visus nell'individuo a bassi livelli di illuminazione, ed il suo adattamento alla visione crepuscolare. Della visione notturna come del senso cromatico, ricerca quest'ultima anche importantissima nei guidatori, sarà, in seguito, fatto accenno più diffuso.

MILITARI ADDETTI ALLE ARMI DA FUOCO.

I militari addetti alle armi da fuoco svolgono il loro incarico nelle condizioni più diverse: da fermo, in movimento, su carro armato, su autoblindo, in addestramento come a fuoco. Ne consegue che oltre ad una capacità visiva perfetta è da escludere

qualsiasi possibilità di correzione con lenti. I militari addetti ai pezzi devono potersi sostituire in caso di necessità e pertanto in ognuno di essi occorre una vista che dia la possibilità di valutare esattamente le distanze, di riconoscere i mezzi nemici e stimarne la velocità quando essi sono in movimento (carri, aerei ecc.). Quando poi il loro lavoro si svolge su semoventi, il disagio ed il dinamismo assumono una spiccata intensità, con aumento notevole anche della tensione quando l'azione si svolge a contatto col nemico come nel duello carro anticarro.

Alcuni poi, come i mortaisti da 81, i puntatori di artiglieria da campagna ecc., dovendo applicare nozioni di goniometria, calcolo e misure angolari, operazioni effettuate a mezzo di congegni o strumenti di precisione, devono oltre che possedere una ottima visione in lontananza, poter eseguire lavori da vicino senza accusare astenopia muscolare ed accomodativa.

La perfetta efficienza di ambo gli occhi è indispensabile, perché nei militari suddetti, che devono eseguire il loro incarico su terreni accidentati, polverosi o fangosi ed esposti all'offesa del nemico, una minima lesione dell'occhio più efficiente, come la presenza di un piccolissimo corpo estraneo, potrebbe determinare l'impossibilità, sia pure temporanea, ad eseguire il proprio compito.

MILITARI ADDETTI ALL'OSSERVAZIONE.

La maggior parte dei militari addetti all'osservazione espletano il loro incarico impiegando strumenti di misurazione e di alta precisione: (aerologi, goniometristi, sterotelemetristi, fonotelemetristi ecc.). Molti di questi incarichi sono notevolmente faticosi o perché esplicati in modo continuativo ed intenso, in ore notturne e diurne, oppure perché a periodi di intensa attività ed attenzione, si alternano lunghe e sneranti attese (specializzati per l'osservazione, per l'avvistamento degli aerei, per il radar, per il tiro ecc...).

L'inconveniente più frequente cui possono incorrere quelli addetti a strumenti di precisione e misurazione è l'astenopia. Notevoli a riguardo le ricerche di Angius; questi ha segnalato varie forme di astenopia riscontrata nei telemetristi e cioè:

- a) astenopia accomodativa,
- b) astenopia muscolare,
- c) astenopia retinica,
- d) astenopia isterica,
- e) astenopia da luce intensa tipo Elliot.

Fra queste più di tutte frequente è quella accomodativa, che all'inizio transitoria e periodica, diventa sempre più frequente poi costante, e sempre più accentuata nel tentativo di eliminarla. Di tale forma di astenopia si è già abbastanza accennato nei vizi di rifrazione.

Seconda per importanza è quella muscolare, che si manifesta nello stesso modo di quella precedente, ma i cui disturbi si attenuano con la chiusura di un occhio, in quanto detti disturbi sono dovuti ad eteroforia. Col telemetro questa forma di stanchezza oculare è caratterizzata da un offuscamento del bersaglio e suo successivo sdoppiamento, Angius (1951) ed inoltre da un costante errore di telemetria; gli esoforici sottovalutano e gli esoforici sopravvalutano le distanze: Vannas (1953) Nicholson (1928) Ask (1929) Angius (1951).

Per gli addetti all'osservazione il rapporto tra eteroforia e senso di profondità si pone in modo particolare. Le ricerche a riguardo sono numerose e le conclusioni dei

vari autori sono contrastanti. Brailey (1919) Junker (1940) Counsell (1941) Kirschberg (1946) Nicholls (1940) negarono ogni rapporto tra percezione di profondità ed eteroforia, al contrario Howard (1919) Clements (1919) Flack (1920) Thorne (1930) sottolinearono l'importanza che l'equilibrio muscolare esercita sulla visione stereoscopica. Un rapporto assai stretto tra equilibrio muscolare e senso di profondità è stato confermato da Focosi e Minieri (1945); questi autori però escludono ogni influenza della eteroforia sull'acutezza stereoscopica.

A parte tutte le conclusioni dei vari Autori, in questi soggetti si rende indispensabile un completo esame dell'apparato visivo, ricercando nei candidati eventuali vizi di rifrazione col metodo schiascopico, lo stato dell'equilibrio muscolare, il senso luminoso ed il campo visivo. Per i vizi di rifrazione, ricorrere, nei casi dubbi, all'atropinizzazione.

Poiché i compiti precedentemente segnalati e cioè conduzione degli automezzi, osservazione, funzionamento delle armi da fuoco vengono eseguiti anche nelle ore notturne, si rende indispensabile esaminare, nei giovani addetti a tali incarichi, il comportamento della visione a bassa illuminazione sia naturale che artificiale. E' accertato che, a misura che la luce naturale o artificiale dell'ambiente diminuisce, si verifica una notevolissima trasformazione funzionale al livello della fovea; questa infatti contrariamente alla retina periferica, è totalmente cieca alla bassa illuminazione.

Per una maggiore comprensione di detto fenomeno si rende utile riportare alcune cognizioni sulla visione notturna.

La visione viene divisa in due tipi: 1° quella diurna o fotopica, che corrisponde alla luce diurna che è colorata e per la quale l'elemento sensoriale utilizzato sono i coni; 2° quella notturna o scotopica che corrisponde alla luce della notte che è incolore ed alla quale provvedono come apparato sensoriale i bastoncelli. Fra questi due tipi estremi di visione si inserisce un tipo intermedio detto «visione mesopica o crepuscolare» e che corrisponde alla visione che si ha al crepuscolo od a illuminazione artificiale. Nella maggior parte dei casi, l'apparato visivo è in condizione di adattarsi a queste variazioni di luce dell'ambiente, ma in altri si verificano le seguenti modificazioni funzionali:

1° - abbassamento dell'acutezza visiva; si ha una diminuzione del potere separatore dell'occhio e della capacità di apprezzare le forme nell'oscurità. Già nell'occhio normale si ha un abbassamento dell'acutezza visiva di 1/50;

2° - aumento dello scotoma centrale; la fovea è formata da coni che sono quasi ciechi all'illuminazione lieve. L'importanza di tale fenomeno non sfuggì alle autorità militari inglesi nell'ultima guerra; infatti il Commodoro dell'aria Livingstone ritenne opportuno mettere a punto una tecnica di misura per lo scotoma centrale allo scuro, allo scopo di eliminare i soggetti, dotati di un notevole scotoma centrale, dalle funzioni di mitragliatore o cannoniere notturno, perché non adatti a tale compito. Detta tecnica è la seguente: il soggetto è seduto a 1 metro da uno schermo nero, nella oscurità totale alla quale è stato adattato per un'ora. Il punto di fissazione è un punto rosso di 3 millimetri di diametro costituito da un filtro Wratten 89. A rosso illuminato dà un'ampolla di 3,5 V regolabile con un reostato. La brillantezza non è fissa ma regolabile ai più bassi gradi possibile. Gli indici di Livingstone resi fluorescenti da un sale di radio, hanno una luminosità disposta tra 40×10^{-9} foot-candle. Per queste intensità lo scotoma ha una estensione di 1 o 2°. Questa grandezza corrisponde perfettamente alla regione maculare provvista unicamente di coni;

3° - il senso cromatico scompare allorché sono solo i bastoncelli a funzionare. Primo a scomparire è il rosso e si ha una persistenza del bleu sotto forma di

luminanza lieve (fenomeno del Purkinje). Il senso cromatico è già fortemente alterato nella visione mesopica o crepuscolare;

4° - aumento del potere diottrico nell'occhio nel senso che nell'emmetrope a luce diurna, si ha una miopia di circa 1,5 diottrie;

5° - diminuzione del senso stereoscopico con alterazione nell'apprezzamento delle distanze. Tale fatto è da attribuire alla caduta dell'acutezza visiva ed alla cattiva fissazione centrale.

Da quanto esposto appare evidente la notevole influenza che già in un occhio normale ha la visione notturna; l'argomento ha interessato gli oculisti durante le ultime guerre. Le importanti ricerche di Angius a riguardo consentirono all'Autore le seguenti deduzioni:

1° - gli individui normali presentano notevoli differenze di virus crepuscolare a parità di visus e di rifrazione;

2° - l'apprendimento e l'allenamento migliorano la visione crepuscolare, che peggiora invece con la fatica diurna;

3° - solo mezzo atto ad aumentare notevolmente la visione crepuscolare di individui normali è la loro esclusione dalle luci intense, con permanenza da svegli al chiarore della notte (Angius, 1946).

Una ricca letteratura vi è inoltre sui caratteri della visione crepuscolare e dei suoi legami con stati patologici generali e dell'occhio e con carenze alimentari (Bucciantie, Angelucci, Gallenga C., Guglianetti, Lo Cascio, Gallenga R., Accardi, Scullica, Biotti G.).

INCARICHI PER I QUALI NECESSITA UN'ACUTEZZA VISIVA MASSIMA (10/10) NATURALE

Per detti incarichi, l'accertamento dell'acutezza visiva può essere limitata alla sola lettura dei comuni ottotipi, e pertanto, a differenza di quelli esaminati precedentemente, possono essere omesse altre indagini di natura specialistica quali la schiascopia, l'oftalmometria, la campimetria, la stereoscopia ecc.; si rende solamente indispensabile l'esame del senso luminoso, sia ricercando il grado di adattamento all'oscurità come quello della visione notturna.

In questo gruppo possiamo comprendere: alpini sciatori; assaltatori; esploratori; guastatori; informatori; mitragliatori; pionieri del genio, della fanteria e delle truppe corazzate; specialisti e serventi per l'annebbiamento.

La necessità di un'acutezza visiva massima in ambo gli occhi è giustificata dal fatto che detti incarichi vengono eseguiti in condizioni di disagio, e nelle più svariate condizioni di illuminazione ambiente; comportano inoltre un notevole rischio personale e competenza dell'incarico.

Circa il comportamento dell'apparato visivo in alta montagna e nei soggetti affaticati per escursioni alpine, è stato segnalato un allungamento dei tempi di accomodazione e riduzione dell'ampiezza accomodativa e di convergenza, modificazioni dello stato di equilibrio dei muscoli estrinseci (Guglianetti), midriasi dovuta anche in parte alla diminuita capacità dello sfintere irideo (Gallenga R.).

Acutezza visiva massima è inoltre necessaria per i: piloti natanti per fuori bordo di barche a motore; teleferisti (specie per i capisquadra montaggio, montatori e manovratori, impalmatori e stenditori di cavi); ferrovieri per ponti metallici scomponibili. Per quest'ultimi, esposti a lavorare su ponti ed impalcature, l'esame della visione bino-

colare è importantissima, ad evitare che una eteroforia di grado elevato possa determinare vertigini e false visioni con conseguente caduta od altro infortunio.

Un visus massimo di 10/10, ottenuto anche con correzione, si rende indispensabile per le seguenti categorie di militari:

A) *Meccanici elettrotecnici*. Questi militari a secondo del loro incarico e specialità devono provvedere al funzionamento di apparecchi radiologici, alla sistemazione e funzionamento di apparecchi a frequenze vettrici, all'impianto e manutenzione di centralini, centrali telefoniche e telescriventi, stendimento di linee campali per illuminazione e forza motrice. Vi sono inoltre elettricisti magnetisti, meccanici di centrali contraerei, meccanici di radar, meccanici elettricisti per gruppi elettrogeni, motoristi per gruppi elettrogeni e radiomontatori ecc.

B) *Meccanici* in senso generico o distinti in varie specialità come: meccanici di autoveicoli, meccanici di precisione, armaioli, motoristi, montatori, aggiustatori, tornitori, operai di artiglieria ecc. Questo gruppo di militari come si nota, eseguono lavori di meccanica di specie diversa, e per ognuno di essi necessita una capacità visiva in relazione all'incarico da eseguire sia con attrezzi che con macchine operatrici. Per quest'ultime, come per esempio per la sega elettrica, occorre tener presente la pericolosità del lavoro, così come per i meccanici di precisione bisogna considerare la notevole applicazione visiva da vicino. Di tutti questi fattori occorre che tenga considerazione l'Ufficiale selettore nell'assegnare il soggetto alle varie specialità, come l'Ufficiale medico oculista quando gli spetterà correggere l'eventuale vizio di rifrazione.

C) *Telefonisti e stenditori guardafili*: questi devono provvedere allo stendimento, manutenzione, e funzionamento delle linee telefoniche. Per quest'ultima categoria si rende indispensabile l'esame accurato del senso cromatico. La presenza di soggetti affetti da discromatopsia è più frequente di quanto si possa immaginare, e non è sufficiente l'esame con lane colorate per svelare anomalie del senso cromatico. Su 1450 soggetti esaminati in sede di selezione per il Corso Allievi Ufficiali di Complemento presso l'Ospedale Militare di Torino l'esame con lane colorate aveva messo in evidenza una percentuale di 2,35% di soggetti anomali, ma un ulteriore esame eseguito con le tavole di Stilling e di Ishiara aveva riportato detta percentuale al 6,25%. La lettura di dette tavole e quelle dell'O.A.C. (American Optical Company) mette in condizione di svelare con certezza la presenza di soggetti discromatopsici. L'esame va fatto a luce diurna, con il soggetto rivolto con le spalle alla sorgente luminosa e l'esaminatore deve tenere lui in mano l'atlante delle tavole. La risposta deve essere celere (5 secondi) e l'errore corretto dal soggetto entro questo termine deve essere considerata come risposta giusta (Casellato). I soggetti che commettono solo 4 errori nella lettura delle tavole dell'O.A.C. sono considerati normali; non sono invece tollerati errori nella lettura delle tavole di Ishiara, salvo quella della tavola 17. Nell'indagine eseguita sugli Allievi Ufficiali già precedentemente accennata l'errore notevolmente più frequente nella lettura delle tavole di Ishiara è stato quella della tavola 9 che veniva letta col n. 71 invece che 74.

La lettura delle tavole suddette permette solo di svelare la presenza della discromatopsia; la classificazione di detta anomalia può essere eseguita solo con l'anomaloscopia di Nagel - tipo II e meglio con i testi di Farnsworth (Le Farnsworth-Munsell 100 H U-test); questi è un apparecchio composto di 4 astucci contenenti un totale di 96 pastiglie. Si domanda al soggetto di classificare le pastiglie di ciascun astuccio secondo la progressione di tonalità; si può in tal modo, in base alla lettura di uno speciale diagramma vedere se vi è confusione dei colori, diagnosticare l'anomalia ed il suo grado

ed inoltre svelare l'associazione di due anomalie (per esempio protanomalia + leggera deuteranomalia), ed infine di riconoscere facilmente i casi di sensibilità differenziale attenuata « Low discrimination ». Il diagramma tracciato consente di conservare agli atti il risultato dell'esame praticato.

INCARICHI PER I QUALI NON SI RENDE INDISPENSABILE UNA PARTICOLARE ACUTEZZA VISIVA.

In questa categoria possono essere compresi tutti quegli incarichi cui può essere assegnato il militare, che al momento della visita di selezione attitudinale presenta un visus che è al limite della idoneità al servizio militare incondizionato, sia quale visus residuo di malattie pregresse non facilmente recidivabili od esiti non inabilitanti di lesioni traumatiche, oppure che raggiungono tale minimo con correzione di lenti tollerate. Come già precedentemente accennato, attualmente è prevista una ridotta attitudine militare, ed alla lettera A delle avvertenze che precedono detto elenco delle imperfezioni ed infermità che riducono l'attitudine al servizio militare « Elenco B » è detto: « Gli iscritti di leva che si trovano nelle condizioni fisiche di ridotta attitudine militare specificate nel presente elenco devono essere considerate idonee al servizio militare incondizionato e come tali sono tenuti a compiere il servizio militare ».

Quanto sopra, d'altro canto, rispecchia il concetto medico legale di idoneità al servizio militare; tale concetto prevede una idoneità totale o parziale a seconda che il soggetto può compiere incondizionatamente ogni incarico in relazione al servizio militare, oppure, a causa di alcune sue imperfezioni essere idoneo solo a determinati servizi, anche essi indispensabili nella vita militare. Ora detto Elenco B comprende soggetti con miopia superiore a 5 D. e fino a 7, oppure con un visus ottenuto con lenti tollerate di cui si è già fatto cenno all'inizio del presente lavoro. Queste condizioni di capacità visiva sono ben lontane dall'impedire ad un giovane qualsiasi incarico di natura militare e, d'altro canto, la sua assegnazione alla R.A.M. lo esonera praticamente dalla chiamata alle armi.

Il futuro unico Elenco sostituirà in modo aggiornato i due già esistenti, ed a determinare l'impiego del soggetto, interverranno i vari coefficienti di natura sia fisica che attitudinale. Al profano di ogni cognizione di vita militare e della necessaria attitudine fisica per la stessa, arruolare giovani dichiarati di ridotta attitudine militare, significa inserire nella vita dell'Esercito soggetti in condizioni di salute non adeguate.

Gli incarichi che possono essere espletati dai soggetti che si trovano nelle condizioni di capacità visiva suaccennate, sono in linea di massima i seguenti:

- attendenti: sono addetti al particolare servizio dell'Ufficiale;
- ciclisti: disimpegnano il servizio di staffetta in bicicletta;
- cuinieri: provvedono alla confezione del rancio. Per questa categoria sarebbe opportuno evitare di assegnare giovani abbisognevole di lenti, per l'appannamento cui queste vanno incontro a causa dei vapori;
- ordinanze: disimpegnano lavori di pulizia e sorveglianza degli uffici;
- trombettieri: sono addetti ai segnali di tromba;
- zappatori: sono addetti ai lavori di sterro. Poiché detto incarico può essere espletato anche in prossimità delle linee di combattimento è opportuno che non sia indispensabile l'uso delle lenti per raggiungere il minimo del visus;
- conducenti: addetti al governo, carico e condotta del mulo.
- palafrenieri: addetti al governo dei quadrupedi;
- infermieri per quadrupedi;

— dattilografi, scritturali, stenodattilografi, tipografi. Per questi incarichi si rende indispensabile una esatta correzione dell'eventuale vizio di rifrazione, allo scopo di evitare astenopie accomodative e muscolari;

— aiutanti di sanità: devono compilare sotto dettatura i documenti clinici dei reparti e mantenere il carteggio ed i registri del reparto stesso;

— bagnini: eseguono ed applicano le prescrizioni idroterapiche;

— infermieri: sono addetti all'assistenza dei malati.

— odontotecnici: addetti alla preparazione delle protesi dentarie.

— conduttori di caldaie a vapore: addetti al funzionamento delle stufe fisse e mobili;

— disinfettori: provvedono alle disinfezioni e disinfestazioni; per questa categoria, dato il lavoro faticoso e pericoloso e di non sempre facile esecuzione, è opportuno assegnare soggetti con un minimo di capacità visiva, anche senza l'uso di lenti correttive;

— portaferiti: addetti alla raccolta dei feriti barellati; anche per questi valgono le condizioni dette per i disinfettori, allo scopo di assicurare il loro servizio anche in caso di perdita di occhiali, evento facilmente verificabile in combattimento.

Un visus discreto, ottenuto anche con correzione di lenti è opportuno richiedere per i seguenti militari: *a)* addetti ai Comandi militari di stazione; *b)* allievi caporali siano essi istruttori oppure addetti ai servizi inerenti al loro grado.

Molti incarichi saranno certamente sfuggiti in questa breve rassegna, che ha avuto l'unico scopo di puntualizzare l'importanza dell'apparato visivo ai fini della selezione attitudinale nell'Esercito. Assegnare a ciascuno, nei limiti consentiti dalle necessità, l'incarico più adeguato alle proprie capacità sensoriali ed attitudinali, deve rappresentare per l'Ufficiale selettore, lo scopo essenziale del proprio lavoro.

RIASSUNTO. — Premessi i requisiti visivi previsti dall'Elenco delle infermità per la idoneità al servizio militare incondizionato ed accennati gli esami eseguiti in sede di visita di selezione per quanto riguarda l'organo della vista, l'A. fa rilevare l'importanza della funzione visiva ai fini di un'accurata selezione dei soggetti. Esamina i vari vizi di rifrazione e la loro influenza sul rendimento dei giovani in rapporto alle varie mansioni da disimpegnare ed inoltre pone in evidenza la notevole importanza di un accurato esame della visione notturna e del senso cromatico per l'assegnazione a determinati compiti. Passa inoltre in rassegna la quasi totalità degli incarichi disimpegnati dai giovani durante il servizio militare, indicando per essi la capacità visiva necessaria per la loro migliore esecuzione.

RÉSUMÉ. — A la suite d'avoir déclaré d'abord les qualités visives prévues par le Rôle des infirmités pour l'aptitude au service militaire inconditionné et après avoir décrit les examens exécutés pendant la visite de sélection au regard de l'appareil visuel, l'A. fait noter l'importance de la fonction visuelle pour une exacte sélection des sujets. Il examine les différents vices de réfraction et leur influence sur le rendement de chaque militaire en relation aux différentes attributions qu'on doit accomplir et de plus il met en évidence la notable importance d'un complet examen de la vision nocturne et du sens chromatique pour l'assignation à spécifiques emplois. De plus il passe en revue presque tous les charges exécutées par les recrues pendant le service militaire en

mettando in evidenza per eux la capacità fonctionnelle visive nécessaire pour une meilleure exécution.

SUMMARY. — The visual requirements given in the list of infirmities for suitability for unconditional military service introduce the paper and mention is made of the eye examinations carried out by the selection board. The importance is stressed of sight for a careful selection of subjects. The various refraction flaws and their influence on the performance of young people in relation to the various tasks to be fulfilled are examined. The great importance of a careful examination of night vision and chromatic sense for the assignment of particular tasks is emphasized.

A review is made of almost all the jobs required of young people during their military service and an indication is given for them of the visual capacity necessary for carrying them out best.

BIBLIOGRAFIA

- ANGIUS T.: « Ricerche sperimentali sulla visione crepuscolare », *Rass. Ital. Ott.*, XV, V. XV, 1946.
- ANGIUS T.: « L'astenopia dei telemetristi », *Ann. Med. Nav. e Trop.* 1953, LVII, 22-29.
- BAILLIART, MAGITOT: « Manuel d'Ophtalmologie », p. 1151-1952, Ed. Doin e Masson 1950.
- BELLECI P.: « La fatigue oculaire des operateurs radar », *Bull. Int. Serv. Santé Armées* 1954, 27/6, 280-289.
- BIETTI G., WIRTH A.: « L'esame dell'organo della vista ai fini dell'avviamento al lavoro », *Rass. Med. Ind.*, 4-5-6, 393-403, 1962.
- BONNET P.: « Ophtalmologie Clinique », Ed. G. Doin, 1952.
- CALAMANDREI G.: « Attitudine visiva per i candidati agli sports motorizzati nei vari paesi », *Ann. Ottal. Clin. Ocul.* 1955, 81/5.
- CASELLATO L.: « Uso dell'anomaloscopia di Nagel, mod. II, per classificare i difettosi per il rosso-verde in tre gruppi a secondo l'entità del difetto della discriminazione spettrale », *Ann. Otto.* 86/2, 00-103, 1956.
- DE GENNARO G., BONGIORNO A.: « La limitazione e l'esclusione dal Servizio Militare di leva per cause oftalmiche con statistica di 11 anni di osservazione nell'Ospedale Militare Principale di Napoli », *Ann. Ottal.* 291-296, 84, 1958.
- DE GENNARO G.: « L'apparato visivo in rapporto al lavoro », 1958.
- DUKE-ELDER W.S.: « Text-Book of Ophtalmology », H. Kimpton, London, v. IV, 1949.
- FOCOSI M., MINIERI S.: « Influenza dell'equilibrio muscolare sulla percezione della profondità », *Boll. Ocul.*, 24, 254, 1945.
- GALLENGA R.: « Sul comportamento del diametro pupillare in alta montagna », *Rass. Ital. Ott.* 263, 1, 1942.
- GALLENGA R.: « Osservazioni sul senso luminoso in alta montagna », *Rass. Ital. Ott.*, 345, 1943.
- GENNARO L.: « Sui disturbi visivi in alta montagna », *Boll. Ocul.* 1-23, 9, 1930.
- GUGLIANETTI L.: « Sul comportamento della tensione oculare in alta montagna », *Arch. Ottal.* 382-392, 19, 1912.
- LO CASCIO G.: « Il senso luminoso nelle parti periferiche della retina dell'occhio umano », *Ann. Otto. e Clin. Ocul.* LII, 286, 1924.

- PETRONIO G.: « Comportamento della soglia dell'eccitamento luminoso e del campo visivo in soggetti affaticati », *Arch. Ott.*, XLVII, 19, 1940.
- SCHUPFER F.: « Le variazioni giornaliere del potere risolutivo retinico con luce crepuscolare nei soggetti affaticati. Azione della vit. A », *Ottica*, VIII, 2, 1943.
- SEDAN J., FARNARIER G.: « Techniques modernes d'investigation en Ophtalmologie », Ed. Masson e C., 58-61, 1961.
- TOSELLI C., ANDREANI D.: « Refrazione e foria », *Ann. di Ottal. e Clin. Ocul.*, 81, 319, 1955.
- TOSELLI C., ANDREANI D.: « Accomodazione e foria », *Ann. di Ottal. e Clin. Ocul.*, 81, 383, 1955.

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DELLE LESIONI TRAUMATICHE ARTICOLARI

Ten. Col. Med. Dott. Adamo Mastrorilli, specialista

Lo studio delle lesioni traumatiche articolari ha notevole importanza in tutta la medicina legale, ma soprattutto in quella militare, che a loro riguardo, deve rispondere non solo a quesiti sulla idoneità o meno al servizio militare incondizionato ma anche sulla idoneità al lavoro proficuo, sul nesso di causalità tra evento di servizio e lesione ed infine sulla riduzione della capacità lavorativa del militare colpito, per causa di servizio ordinario o di guerra. Ne deve infine riconoscere e valutare il conseguenziale danno ai fini risarcitivi.

Questa valutazione sarà basata soprattutto sulla conoscenza:

- a) del tipo e sede della lesione articolare;
- b) del meccanismo di sua produzione;
- c) del decorso clinico delle varie lesioni;
- d) delle complicazioni ed esiti più frequenti e loro etiopatogenesi.

Con questi dati potremo formulare la diagnosi clinica dalla quale si partirà per giungere a quella medico-legale, dopo aver vagliato i seguenti altri fattori:

- a) evento di servizio;
- b) suo grado di efficienza nel determinismo della lesione articolare;
- c) decorso clinico e sua durata;
- d) esiti e postumi funzionali articolari a sè stanti e nel quadro della funzionalità generale dell'organismo.

Stabilita così la diagnosi medico-legale sarà facile da parte nostra applicare i vari concetti di valutazione medico-legale per rispondere ai vari quesiti dinanzi esposti.

Esaminiamo ora un po' i vari fattori esposti al primo e secondo gruppo per poter trarne successivamente le varie considerazioni e valutazioni medico-legali.

Prima di tutto definiamo cosa intendiamo per articolazione.

Per « articolazione » si intendono delle formazioni anatomiche capsulo-legamentose che contengono e mantengono affrontati due capi ossei a superficie articolabile e preposti alle funzioni del dinamismo di tutto lo scheletro o di parti di esso.

Sappiamo anche che queste articolazioni sono localizzate in varie sedi del corpo umano, sono di vario genere (sinartrosi, sincondrosi, euartrosi ecc.) e si dividono in *grandi* e *piccole* articolazioni con funzioni, valori funzionali e limiti diversi ed alcune interdipendenti tra loro. Non possiamo in questa modesta trattazione di aggiornamento parlare delle varie lesioni traumatiche singolarmente per ogni articolazione, cosa questa che ci porterebbe molto lontano, ma ai fini di una concettuazione generale, noi tratteremo di tutte le lesioni traumatiche articolari in genere per trarne le dovute conseguenze medico-legali.

Per un razionale schematismo siamo soliti dividere le lesioni traumatiche articolari in:

- 1) Contusioni;
- 2) Distrazioni e distorsioni;
- 3) Lussazioni, sublussazioni, fratture-lussazioni;
- 4) Ferite osteo-articolari;
- 5) Lesioni dei legamenti;
- 6) Lesioni menisco e disco.

Cerchiamo di definire brevemente ogni singola lesione, di precisarne gli orientamenti etiopatogenetici, sintomatologici unitamente alle loro complicanze ed ai loro postumi più frequenti.

Cominciamo dalla *contusione articolare*: è una lesione articolare indiretta prodotta da un agente vulnerante a superficie di contatto piuttosto larga con conservazione della integrità cutanea e che esplica la sua maggiore forza viva sulla superficie articolare provocandone la compressione.

La lesione si esplica soprattutto a carico dei vasi pericapsulari (ematoma) o verso la cute (ecchimosi) o nella capsula articolare (emartro).

La sintomalogia sarà perciò caratterizzata dalla ecchimosi cutanea, non sempre presente, dal dolore più o meno intenso sia alla pressione che alla motilità, sempre possibile e completa anche se limitata dal dolore stesso.

Anatomopatologicamente non vi è lesione dei costituenti anatomici dell'articolazione ma solo imbibizione edematosa dei tessuti pericapsulari e della capsula. La sua guarigione avviene per processo di generale riassorbimento ematico in un tempo relativamente breve (da 3-8 gg.).

La terapia, semplicissima, consiste nel riposo articolare per alcuni giorni.

Praticamente, se ben trattata, la contusione guarisce senza alcun reliquato anatomico-funzionale apprezzabile.

Delle eventuali complicanze e degli eventuali postumi diremo più avanti complessivamente unitamente alle complicanze ed ai postumi delle altre lesioni articolari.

Distorsione - distrazione: si intende in entrambi i casi, il violento allontanamento dei capi articolari senza perdita definitiva però dei rapporti articolari stessi.

Il meccanismo di produzione è il più delle volte un meccanismo di torsione nella prima e di trazione nella seconda, di violenza limitata, che si esplica soprattutto sulla capsula articolare e suoi legamenti extra ed intracapsulari.

In tale situazione la lesione anatomico-patologica è caratterizzata da lacerazione di fibre capsulari o legamentose oltre che di vasi, che a loro volta, portano alla formazione di edema per imbibizione dei tessuti, ecchimosi ed ematomi.

La sintomalogia può presentarsi completa sin dall'inizio o anche gradualmente fino ad alcuni giorni dopo il trauma.

Essa è dominata soprattutto dal dolore violento, ma di breve durata o leggero ma prolungato; dall'edema articolare e dalla limitazione funzionale modica, che può durare più o meno a lungo a seconda della entità del trauma e dell'articolazione colpita.

A questi tre segni fondamentali può aggiungersi: l'ecchimosi, l'ematoma o l'emartro.

La terapia è uguale a quella della contusione, cioè l'immobilizzazione.

Deve solo essere più prolungata per dar tempo alle fibre lacerate di essere riparate da tessuto fibroso cicatriziale.

L'immobilizzazione non durerà perciò meno di 10-15 gg. e la ripresa funzionale dovrà essere graduale.

Lussazione - sublussazione - e loro varietà: si intende per lussazione la brusca perdita dei rapporti fra i capi articolari in maniera totale.

Quando la perdita di tali rapporti è parziale si ha la sublussazione.

In tale violento allontanamento, che si verifica per un brusco e violento meccanismo di trazione e torsione, di intensità notevole, si hanno lacerazioni non soltanto di fibre capsulari e legamentose ma addirittura della parete capsulare in blocco a tutto spessore, si dà permettere la protrusione dei capi articolari. Inoltre si può avere rottura dei legamenti intra ed extra capsulari con versamento ematico intra ed extra articolare, lesioni delle cartilagini articolari e, talvolta, anche fratture ossee (fratture-lussazioni).

La sintomatologia sarà perciò caratterizzata dalla alterazione del profilo estetico articolare cutaneo, dalla tumefazione oltre che per l'edema, per presenza di versamento ematico intra ed extra articolare, dolore vivissimo al minimo movimento, possibilità di compiere alcuni movimenti abnormi ed impotenza funzionale.

Per ogni tipo di lussazione o sublussazione vi è un atteggiamento caratteristico del segmento colpito. Non è rara la coesistenza di fratture scheletriche, come abbiamo già detto, quando la violenza del trauma è stata tale da interessare anche lo scheletro.

Inoltre la protrusione dei capi articolari può essere così violenta da ledere i tessuti sovrastanti e metterli in contatto con l'esterno (lussazioni esposte).

E' da tener presente inoltre la eventuale presenza di lesioni nervose periferiche (paresi-paralisi) da compressione, stiramento o lesione di nervi particolari provocate dalla extra-posizione violenta dei capi articolari.

La prognosi naturalmente sarà in rapporto alla sede articolare lesa, al tipo ed alla gravità della lussazione, alla loro eventuale esposizione; alla presenza di lesioni periarticolari scheletriche, nervose, vasali ed alla durata della lussazione. Comunque essa oscillerà tra i 15 e 60 gg.

La terapia si baserà sul concetto generale della rapida riduzione dei capi articolari e della successiva immobilizzazione onde permettere la riparazione della lacerazione della capsula. Essa potrà essere attuata con metodi incruenti o chiusi, rappresentati dai vari metodi di riduzione, distinti per ogni articolazione e per ogni tipo di lussazione; e con metodi cruenti o chirurgici secondo le diverse tecniche operatorie.

Se trattate subito ed opportunamente le lussazioni guariscono in genere senza lasciare postumi apprezzabili. Ciò non avviene sempre e frequentemente la riduzione, sia incruenta che chirurgica, comporta delle difficoltà dovute alla particolare extraposizione dei capi articolari (lussazione superiore dell'omero, otturatoria dell'anca). Altre volte ci si trova di fronte a lussazioni mal ridotte o non ridotte affatto che assumono atteggiamenti funzionali abnormi a cui il paziente finisce per abituarsi e dalle quali, mediante opportuni accorgimenti, riesce a ricavare una certa funzionalità che gli permette di lavorare modestamente (lussazioni mal ridotte inveterate). Frequentemente ci si trova di fronte a lussazioni che si ripetono saltuariamente per un minimo trauma (lussazioni recidivanti).

Ferite articolari: intendiamo quelle soluzioni di continuo dei costituenti articolari capsulari o legamentosi in qualsiasi modo prodotte, senza discontinuità dei rapporti articolari scheletrici stessi. Quando interessano anche i capi ossei si chiamano *ferite osteo-articolari*.

L'agente etiologico è rappresentato da una violenza traumatica diretta o indiretta che vince i limiti di elasticità dei tessuti articolari.

Possiamo quindi riscontrare ferite da taglio, da punta e taglio, da arma da fuoco e da scoppio, lacero-contuse. Queste ultime sono le più frequenti mentre quelle da scoppio rappresentano le più gravi.

La sintomatologia è rappresentata, a seconda la sede, dalla soluzione di continuo, che raggiunge, lede legamenti, capsula o capi ossei articolari singolarmente o in blocco o dalla più o meno grave impotenza funzionale conseguenziale.

A questi fattori stessi è legata la prognosi.

La terapia non può e non deve essere che chirurgica ed è rappresentata dalle varie tecniche di ricostruzione (artroplastiche) note.

Lesioni legamentose: sono dovute soprattutto a meccanismi di trazione e torsione violenta, più che a meccanismi traumatici contusivi.

Sotto il punto di vista anatomopatologico e sintomatologico sono rapportabili alle distorsioni in genere. Hanno importanza specie in alcune grandi articolazioni (omero, anca, ginocchio) per la abnorme mobilità a cui danno luogo, per cui è necessario mettere in atto tutta una serie di manovre semeiologiche (segno del tiretto, segno dello scatto) e di particolari esami xgrafici (pneumartografia) per la loro evidenziazione.

Dal punto di vista terapeutico nelle lesioni parziali il trattamento è uguale a quelle delle distorsioni gravi. Nelle lesioni complete il trattamento possibile è solo quello chirurgico con risultanti, quoad functionem; discutibili, non per la tecnica ma per le complicazioni ed i postumi cui danno luogo; per cui ad un certo punto occorre domandarsi fino a qual punto convenga intervenire.

Lesioni meniscali e discali: la colonna vertebrale ed il ginocchio nel loro meccanismo articolare comprendono oltre all'insieme capsulo-legamentoso, altre formazioni anatomiche importanti: il *disco intervertebrale*, con funzione di ammortizzatore delle sollecitazioni statico-dinamiche sui vari segmenti della collona vertebrale; il *menisco*, con funzione di giunto cartilagineo preposto ad evitare il diretto attrito dei capi articolari del ginocchio. Entrambe formazioni cartilaginee, poco vascularizzate, delicate, possono subire lesioni, in genere fratture, parziali o totali per un meccanismo traumatico violento ma di notevole potenza, o, più frequentemente, per l'azione di microtraumi ripetuti che instaurino a lungo andare uno stato di sofferenza. Queste formazioni da elastiche ed incompressibili, diventano compressibili, friabili e quindi facilmente fratturabili.

La sintomatologia, per quanto riguarda il ginocchio è uguale a quella delle distorsioni; c'è solo da aggiungere un altro segno semeiologico importante; il bloccaggio articolare causato dalla interposizione del frammento meniscale nella prima articolare; inoltre il dolore nettamente localizzato sulla interlinea e la facile recidività di versamenti reattivi capsulari (idrartror recidivante).

Per il disco intervertebrale invece, tutta la sintomatologia si compendia nel termine « rachio-lombo-sacro-sciatalgia » con tutto il corteo sintomatologico minore da ricercare con opportuni mezzi di indagine xgrafica, esame neuro-elettrico, esame del liquor, prove varie di carico della colonna, ecc. Non tratteremo questo argomento che ci porterebbe molto lontano anche dal punto di vista prognostico.

La terapia il più delle volte conservativa, incruenta nel caso di lesioni discali, non lo è altrettanto in casi di lesioni meniscali, le quali comportano un trattamento chirurgico per la guarigione.

Queste, nelle linee generali le lesioni traumatiche delle articolazioni.

Esse possono dar adito ad una serie di complicità che a loro volta comportano modificazioni nel quadro sintomatologico iniziale, diversità di trattamento, modificazione del giudizio prognostico e che, purtroppo, guariscono il più delle volte, con reliquati anatomico-funzionali, che dobbiamo valutare, dal punto di vista medico-legale, variamente.

Tali complicazioni comuni e frequenti a tutte le lesioni articolari sono:

1° - *Emartro*: versamento ematico intrarticolare conseguenziale a lesione articolare con interessamento di vasi;

2° - *Idrartro*: il più delle volte conseguenziale al primo o dovuto a fatti di stimolazione irritativa della sinovia da parte di frammenti cartilaginei articolari staccati;

3° - *Piartro*: trasformazione settica dei precedenti per penetrazione dall'esterno o dall'interno, per via ematica, di germi in cavità articolare.

Loro segno caratteristico il ballottamento rotuleo, più o meno accennato in rapporto alla tensione della capsula articolare; la limitazione funzionale, la febbre.

La loro terapia consiste nello svuotamento e nell'immobilizzazione articolare associata agli antibiotici per l'ultima forma.

La guarigione è in rapporto al tipo di lesione, alla tempestività e bontà del trattamento ed è legata anche a fattori costituzionali generali e locali, per cui facilmente si passa alle fasi successive, che, in tal caso, assumono carattere di irreversibilità e quindi di postumi definitivi.

Artrite ed artrosi postraumatica: la prima sempre conseguenziale a processi infiammatori che si instaurano nella capsula articolare, è legata al tipo di germe che in essa si localizza.

L'artrite acuta è di entità quasi trascurabile perché dominabile con la terapia descritta per il piartro a cui sintologicamente si può anche riportare.

Il problema cambia quando si impiantano nell'articolazione processi infiammatori cronici (tubercolosi-reumatismo). In tal caso, non è il trauma che gioca un ruolo fondamentale ma sono i fattori costituzionali in genere, i processi di avitaminosi che provocano una anergia organica tale da consentire ai germi di localizzarsi nell'articolazione lesa, la quale costituisce sempre un *locus minoris resistentiae*.

La trattazione di questo argomento non può essere oggetto del nostro lavoro ma la abbiamo voluta accennare perché ci si ricordi sempre dei rapporti tra trauma e artrite cronica.

Un'altra complicazione frequente è l'artrosi. E' dovuta all'attacco da parte di vasi o neoformazioni connettivali dei tessuti cartilaginei articolari lesi, con fatti di degenerazione e di necrosi e loro sostituzione con artrofiti ed eccondrosi, tutti dipendenti dai processi riparativi della lesione articolare.

Il lento decorso subdolo è progressivo; il dolore sordo ma persistente; la limitazione funzionale e lo scroscio articolare, la caratterizzano dal punto di vista sintomatologico.

L'artrosi non ha tendenza alla guarigione, perciò possiamo considerarla più un postumo definitivo, anche per il suo carattere di progressività.

Il distacco di formazioni cartilaginee articolari, anzi di loro frammenti, su cui si depositano successivamente i sali di calcio, danno luogo alla formazione di cosiddetti «*corpi mobili articolari o topi*». Altra complicanza e postumo nello stesso tempo, di frequente riscontro, di importanza notevole per lo studio della genesi artritica o artrosica post-traumatica.

Altra complicanza da tener presente è la «*calcificazione dei legamenti periartricolari e degli ematomi*».

Sui legamenti lesi e sugli ematomi periarticolari si sviluppa spesso un processo di calcificazione dovuto all'azione di frammenti di periostio mobilizzati del trauma e che trovano nello stravasamento ematico il pabulum adatto per accentuare la loro funzione di fissatori dei sali di calcio in circolo nell'organismo.

La sintomatologia, caratterizzata dal dolore e dalla scarsa mobilità articolare, è subdola e può sfociare in quadri morbosi irreversibili ormai facilmente diagnosticabili ma poco o punto trattabili (morbo di Pellegrini-Stieda, morbo di Duplay, ematoma calcifico periarticolare), che danno luogo a postumi funzionali talora molto gravi.

La valutazione medico-legale si basa soprattutto sullo studio della funzionalità articolare. Passiamo a considerare ora i postumi, cioè quei reliquati ormai definitivi ed irreversibili conseguenziali alle lesioni articolari, che offrono larga messe di lavoro alla medicina legale militare in tutti i suoi campi di applicazione. Anche di questi postumi noi descriveremo in ordine di importanza: *l'ipotrofia muscolare, e la lussazione, sublussazione irriducibile e mal ridotta, l'anchilosi*.

La prima ha scarsa importanza medico-legale ai fini risarcitivi in quanto è legata ai fattori costituzionali, ma è importante quale elemento per stabilire la gravità e la durata del processo patologico che hanno complicato la lesione traumatica articolare vera e propria.

E' importante ai fini medico-legali solo quando si accompagna a grave ipofunzionalità articolare dovuta alla degenerazione delle fibre muscolari connesse con i capi articolari e non più capaci di esplicare la loro funzione.

Lussazioni, sublussazioni recidivanti ed irriducibili: sono postumi da attribuire ad imperfezione di tecnica della riduzione, che non dovrebbero oggi più verificarsi; altre volte a fattori costituzionali, specie per quanto riguarda le prime due, in quanto esse sono dovute ad una lassità congenita dei legamenti e della capsula o ad un difettoso processo di cicatrizzazione della lacerazione, sostituito da tessuto fibroso anelastico. Le lussazioni e sublussazioni recidivanti sono importanti in medicina legale militare per la valutazione nella pretestazione e nella simulazione. Esse ben si prestano, in soggetti psichicamente tarati, con formazioni articolari all'uopo esercitate, naturalmente mal costituite, ad essere prima nascoste e successivamente attribuite ad un immaginario trauma; o ad essere messe in evidenza sia ai fini della idoneità al servizio che per la causa di servizio o per il risarcimento del danno.

Lo studio accurato funzionale, la mancanza di scrosci articolari nei movimenti normali, il trofismo muscolare, la continua sorveglianza del soggetto, lo studio del meccanismo traumatico allegato, ci metteranno nelle condizioni di distinguere le vere lussazioni e sublussazioni recidivanti post-traumatiche da quelle volontarie o a scatto.

Parliamo infine del reliquato più grave e più importante dal punto di vista medico-legale che può interessare un'articolazione a suo tempo traumatizzata: l'anchilosi.

Per *anchilosi* si intende la fusione dei capi ossei articolari conseguenziale a distruzione delle superficie cartilaginee e loro sostituzione con tessuto fungoso osteoide sul quale si depositano successivamente i sali di calcio portati dal circolo ematico. Essa può essere il postumo definitivo di una qualsiasi lesione articolare. Ha carattere di assoluta irreversibilità e non è soggetta ad altra terapia che a quella chirurgica protesica. E' caratterizzata dal fissaggio dell'articolazione nella posizione più varia ed è in rapporto alla entità del trauma subito ed alla importanza funzionale dell'articolazione colpita. Circa la posizione si distingue in due forme: anchilosi « retta », ed anchilosi « in flessione ».

Al processo degenerativo e di saldatura partecipano oltre i capi ossei anche tutti gli altri componenti dell'articolazione intra ed extra capsulari, sì da formare tutto un blocco aderenziale; i muscoli a loro volta si atrofizzano man mano che aumenta la immobilità e tutta l'articolazione, non adempiendo più alla sua funzione, finisce per disturbare ed alterare la funzione statica-dinamica dello scheletro in genere.

Da ciò deriveranno accorciamenti, extrarotazioni, flessioni, rigidità degli arti e deformazioni degli assi della colonna.

L'anchilosi, comunque prodotta, genera anche un danno estetico, oltre che funzionale, anch'esso da valutare.

L'anchilosi in flessione è misurabile in gradi partendo dal valore limite massimo di un angolo piatto (180°).

Stabiliti così i concetti generali patogenetici e clinici delle lesioni traumatiche articolari e delle loro complicazioni e postumi; passiamo alla valutazione medico-legale, che, come abbiamo visto, si baserà soprattutto sullo studio della funzionalità articolare basato su una serie di manovre semeiologiche, di esami di laboratorio e xgrafici.

Detto studio deve partire prima di tutto dalla conoscenza dei movimenti normali che ogni articolazione può compiere ed entro quali limiti.

Un primo esame che si eseguirà di routine, sarà perciò l'esame xscopico ed xgrafico, anche con mezzi di contrasto, che ci darà elementi preziosi sulla normale posizione e sui movimenti dei capi articolari ossei e sulla loro integrità. Per alcuni elementi particolari di alcune articolazioni, disco intervertebrale o menisco data la loro consistenza cartilaginea e quindi scarsamente radiopaca, bisognerà ricorrere a particolari tecniche xgrafiche con mezzi di contrasto (mielografia, pneumartrografia semplice e, recentemente di contrasto). L'esame clinico di un'articolazione va sempre fatto comparativamente a quella controlaterale.

Si misurerà il perimetro articolare e quello delle masse muscolari sopra e sottostante l'articolazione per determinare fatti di ipotrofia; si misurerà la lunghezza dei vari segmenti scheletrici e di determinati angoli semeiologici per stabilire accorciamenti veri o falsi degli arti o rotazioni del bacino (triangolo di Brjand, losanga di Michaelis). Si passerà dopo allo studio della motilità attiva e passiva dell'articolazione fatto dettagliatamente, tenendo presenti i punti di repere articolari e misurando in gradi i vari deficit partendo da valori limiti diversi; l'angolo piatto (180°) nella flessione, l'angolo giro (360°) nella pronosupinazione, e l'angolo retto (90°) nell'adduzione e nell'abduzione.

Si aggiungeranno le prove da carico (flesso-estensione forzata); l'esame della deambulazione per gli arti inferiori, mentre per le mani si misurerà con dinamometri la forza di prensione e di pressione.

Dalla valutazione di tutti questi dati noi ricaveremo il deficit funzionale articolare che sarà espresso in valori percentuali e che ci servirà per i vari giudizi medico-legali.

Ai fini della idoneità al servizio militare le lesioni articolari ed i relativi postumi sono considerati negli art. 22 e 23 el. A.

Avendo trattato di lesioni traumatiche, un'altra valutazione da fare sarà quella relativa alla dipendenza o meno da causa di servizio.

Questa valutazione si baserà soprattutto sul nesso di causalità tra evento di servizio e lesione.

Si metteranno perciò bene in evidenza i fattori etiologici del trauma per compararli nella loro efficienza con quelli del servizio che avrebbero provocato la lesione; si terrà conto del criterio cronologico tra evento di servizio e inizio della lesione; del criterio topografico; dell'eventuale sindrome a ponte tra evento di servizio-preesistente alterazione patologica organica o funzionale articolare-lesione; si terrà conto delle concause efficienti ed aggravanti ed infine si vedrà se l'efficienza del trauma è stata tale da provocare la lesione.

Ai fini della idoneità al lavoro proficuo la nostra valutazione si deve basare sul concetto dell'effettiva riduzione della capacità lavorativa del soggetto e quindi la lesione o i postumi dovranno essere giudicati in rapporto non alla idoneità ad un servizio specifico quale è quello militare, ma alla capacità che il soggetto avrà di attendere ad un qualsiasi lavoro in maniera costante e continua.

Ne viene di conseguenza che lesioni più gravi ed i postumi debbono rivestire carattere di assoluta impotenza funzionale perché possano dare adito al provvedimento di non idoneità al lavoro proficuo in maniera assoluta.

Il più delle volte però tali lesioni e postumi ammettono uno stato di non idoneità relativa, in quanto, a meno che non vi siano anchilosi bilaterale e multiple di grandi articolazioni, il soggetto può compiere un particolare lavoro al quale si sarà abituato a poco a poco. In tal caso le indagini previste dall'articolo 336 del Regolamento sul T.U. sul Reclutamento, fatte dai Carabinieri, dovranno accertare la utilizzazione o meno da parte del soggetto di questa residua capacità lavorativa in maniera costante e continua e conseguenziale capacità di guadagno, anche se ridotta.

Un'ultima valutazione dobbiamo fare ed è quella relativa ai danni arrecati dalla lesione e relativi postumi e ciò ai fini risarcitivi.

Dallo studio delle lesioni articolari abbiamo visto che esse possono guarire senza postumi ed in tal caso, non residuando alcun danno non danno diritto ad alcun risarcimento.

Quando guariscono con postumi esse producono un danno funzionale più o meno grave passibile di miglioramento, o stabile, che dovrà essere risarcito.

Per la valutazione di questo danno varie considerazioni entrano in gioco. Prima di tutto il tipo e la gravità del postumo, la sede, l'attività che il soggetto svolgerà, possibilità o meno di miglioramento dei postumi, necessità di ulteriori cure e assistenza.

Questa valutazione varia da un minimo ad un massimo; e cioè sarà massima per l'anchilosi, relativamente a tutti gli altri fattori che innanzi abbiamo detto di dover tenere presente; sarà minima per i lievi fatti artrosici. L'indennizzo è stabilito da apposite tabelle di pensione, uguali sia per le lesioni di guerra che per quelle provenienti da causa di servizio ordinario. Varierà solo la procedura per la loro assegnazione.

Le attuali tabelle pensionistiche prendono in considerazione come postumi solo l'anchilosi e la lussazione non riducibile. La prima, a seconda della sede, varia di categoria a cominciare dalla 1^a, dove viene per esempio considerata l'importanza fondamentale ai fini della nutrizione e quindi della vita, di una piccola articolazione; la temporo-mandibolare.

Dopodiché in ordine decrescente, come categoria, viene considerata l'anchilosi delle grandi articolazioni dell'anca, della colonna, della spalla, delle ginocchia e delle altre articolazioni.

La lussazione che viene considerata dalle tabelle è solo quella non più riducibile (5^a cat.). Tutte le altre forme non sono direttamente considerate e pure possono raggiungere un certo grado di gravità per cui il soggetto non ha che residue, modeste capacità di lavoro. Come regolarsi in tali casi? Seguendo il concetto che perdita di funzione equivale a perdita anatomica, noi potremo classificare tutte le altre forme o in tutte le altre categorie o ascriverle quanto meno alla tabella B, quando raggiungono un danno compreso tra il 10-25%.

Altro postumo non considerato dalle tabelle e che è frequente è l'artrosi, la quale per il suo carattere di lenta progressività può anche sfociare a lungo andare nell'anchilosi. Anche per questa vale quanto abbiamo detto precedentemente.

Le lesioni ed i postumi assegnati alla tabella A potranno fruire anche dell'assegno supplementare e di quello di previdenza.

Nei casi molto gravi di anchilosi potrà essere concessa anche l'indennità per accompagnatore previsto per gli amputati.

Concludendo: la valutazione medico-legale delle lesioni traumatiche articolari deve essere la più precisa possibile e basata sulla ricerca accurata dei reliquati funzionali di ciascuna articolazione a sé stante e nel complesso di tutta la statica e la dinamica del corpo umano, mediante tutta una serie di prove funzionali e di esami xgrafici.

Ciò in rapporto oltre alla idoneità al servizio militare e al lavoro proficuo anche in rapporto alla valutazione del rischio, del danno da esso derivante ed alla sua risarcibilità.

Però pur essendo la nostra pensionistica militare più generosa di quella infortunistica civile, tesa tutta ad un fine recuperativo al massimo della funzionalità per risarcire il meno possibile, si notano sempre dubbi che ogni perito deve tenere presenti e dirimere col proprio buon senso, alla luce delle più recenti acquisizioni scientifiche, nell'ambito delle disposizioni di legge, tenendo presente soprattutto l'ultimo concetto espresso: perdita di funzione = perdita anatomica.

RIASSUNTO. - L'A., attraverso un'ampia disamina clinica e semiologica delle varie lesioni articolari traumatiche e delle relative complicazioni, arriva alla valutazione medico-legale di esse per la idoneità al servizio militare incondizionato, per la dipendenza da causa di servizio, per la idoneità a proficuo lavoro e per la pensionistica ordinaria e di guerra.

Mette in evidenza soprattutto l'importanza del concetto che la perdita di funzione di un articolazione è da considerarsi equivalente alla perdita anatomica dell'articolazione stessa.

RÉSUMÉ. — L'A., par un examen clinique et sémiologique étendu des diverses lésions articulaires traumatiques et des relatives complications, arrive à l'expertise médico-légale des mêmes pour l'aptitude au service militaire inconditionné, pour la dépendance de cause de service, pour l'aptitude à un ouvrage utile et pour la retraite ordinaire et de guerre.

Il met en évidence surtout l'importance de l'idée que la perte de la fonction d'une articulation doit être considérée comme la perte anatomique de la même articulation.

SUMMARY. — The A., through a broad clinical and symthomatic analysis of the various articular and traumatic infractions and of the relative complications, comes to the medicolegal conclusion of them, for the fitness to unconditional military service, for the dependence based on service, for fitness to occupational activities and for ordinary and war pension.

He primarily puts in evidence the importance of the conception that the loss of the function of one articulation is considered to be equivalent to the anatomic loss of the articulation itself.

BIBLIOGRAFIA

- ALESSANDRI, TORRACA: « Trattato di tecnica operativa », I, 692, Vallardi Milano, 1947.
 ASTORE P. A.: « Medicina legale militare », I, S.E.U., Roma, 1957.
 BOHELEER: « Tecnica e trattamento fratture », II, 2°, Vallardi, Milano 1960.

- CIAMPOLINI A.: « Il trauma nelle etiogenesi delle malattie », 269-188, Pozzi, Roma, 1932.
DIEZ: « Trattato di infortunistica ».
DOGLIOTTI A. M.: « Semeiotica chirurgica », I, 22-272, Minerva Medica, Torino, 1948.
DOMINICI F.: « La medicina legale per il medico pratico », 523-689, Wassermann, Milano, 1950.
MARINO-ZUCO: « Ortopedia e traumatologia », S.E.U., Roma, 1960.
PALMIERI V. M.: « Medicina forense », 461-630, Macri, Bari, 1942.
STROPENI-COLOMBO: « Patologia chirurgica », I, 601-763, Minerva Medica, Torino, 1960.
TESTUT L.: « Anatomia umana », II, UTET, Torino, 1923.
UFFREDUZZI O.: « Patologia chirurgica », I, 166-742, UTET, Torino, 1941.
VANZETTI: « Anatomia patologica », II, 753-888, UTET, Torino, 1945.

CONSIDERAZIONI SU ALCUNI CASI DI INTOSSICAZIONE DA ANTICOLINESTERASICI ORGANO-FOSFORICI

Magg. Med. Dott. Benedetto Sbarro

Allo scopo di prospettare alcuni rilievi sulle intossicazioni da anticolinesterasici organo-fosforici, presentiamo un sintetico quadro comparativo dei sintomi reperiti in quattro soggetti intossicati, scelti da un gruppo di osservazioni riportate da B. Fischetti [1].

QUADRI CLINICI

CASO N. 1

Il primo caso riguarda un'intossicazione acuta non mortale in un uomo di 19 anni, esposto al tossico (in questo caso parathion) a causa del suo lavoro, consistente in preparazione di miscele contenenti l'insetticida, per 69 ore in un periodo di 10 giorni [2]. Da notare che per quanto l'operaio facesse uso di tuta, guanti, copricapo di gomma e di un respiratore, il suo lavoro si svolgeva in ambiente chiuso e in condizioni climatiche sfavorevoli (caldo umido). La sintomatologia iniziale si manifesta improvvisamente con malessere, poi nausea, cefalea, vertigini, disturbi visivi, difficoltà respiratoria. Ricoverato in infermeria, dopo 2 ore l'infermo presenta vomito, notevole compromissione della funzione respiratoria, astenia profonda e in seguito stato comatoso. Ecco i dati dell'esame clinico a questo punto: pressione arteriosa 155/85, polso 180, toni cardiaci normali; sull'ambito toracico all'ascoltazione si reperiscono rantoli umidi, dalla bocca e dalle narici fuoriesce un liquido schiumoso siero-ematico; forte miosi delle pupille che non reagiscono quasi affatto alla luce e alla accomodazione; congiuntive arrossate, congeste; addome normale; riflessi tendinei bilateralmente attenuati. L'intossicato nel frattempo cade in preda a crisi convulsive tonico-cloniche intermittenti.

Al ricoverato viene somministrata (insieme a coramina, soluzione fisiologica contenente glicosio, a Luminal sodico e a Seconal per prevenire e combattere le convulsioni) atropina nelle seguenti proporzioni: 2 mg s.c. al momento dell'ospedalizzazione, 11 mg nelle successive 8 ore, di cui 1 mg i.v.

Inoltre, dopo la respirazione artificiale, gli viene somministrato ossigeno per intubazione tracheale. Dopo 8 ore dall'inizio dei sintomi la respirazione manifesta i caratteri del respiro di Cheyne-Stokes dapprima, poi di quello di Kusmaull ed infine si normalizza.

Quadro del secondo giorno di ospedalizzazione: respirazione normalizzata; perdita della coscienza persistente; polso 100/110; diminuzione delle secrezioni provenienti dalle vie respiratorie. Si continua la somministrazione di atropina nella misura di 7 mg s.c.

nelle 24 ore, oltre al Seconal, alla soluzione fisiologica, al sangue totale endovena, all'ossigeno, e si inizia un trattamento terapeutico con antibiotici per prevenire complicanze infettive dell'albero respiratorio.

Il terzo giorno si nota: attenuazione della miosi e graduale ripresa dell'attività colinesterasica; persistenza anzi accentuazione degli accessi convulsivi. Si somministrano 4 mg s.c. di atropina.

Quarto giorno: remissione delle crisi convulsive; perdita abbondante di feci poltacee e liquide; normalizzazione del diametro pupillare. L'atropina è somministrata nella dose di 3 mg s.c. nelle 24 ore.

Il quinto giorno il paziente ritorna, dopo 84 ore, allo stato di coscienza, scompaiono del tutto gli accessi convulsivi, il polso è a 100. In seguito a questo generale miglioramento del quadro clinico, si sospende il trattamento atropinico mentre si continua la somministrazione degli antibiotici, dei sedativi, le trasfusioni e le fleboclisi con soluzioni fisiologiche.

CASO N. 2.

Il secondo caso si riferisce ad un uomo di 28 anni, dottore in chimica, esposto, per ragioni di lavoro, all'azione tossica del parathion [3].

Nei 3-4 giorni precedenti l'incidente, il paziente aveva avvertito malessere generale, modesta astenia, inappetenza; il mattino lavora dalle 9 alle 11 in laboratorio senza accusare alcun disturbo; alle 11 entra in una grande tina cilindrica aperta in alto, sul cui fondo sono depositati circa 10 Kg di parathion da distillare che diffondono nell'interno della tina vapori caratterizzati da un forte odore agliaceo e, rimastovi circa mezz'ora, nonostante la consueta difesa dei guanti e degli stivali di gomma accusa grave cefalea, capogiri, astenia, senso di oppressione del respiro; si porta a fatica fuori dalla tina ed è colto da nausea intensa e vomito. Ricoverato in infermeria, gli vengono somministrati ossigeno e 0,5 mg di atropina endovena. Dopo mezz'ora dall'inizio dei sintomi, il quadro clinico è il seguente: pressione arteriosa 145/100, respiro superficiale, sudorazione intensa, tosse con abbondante escreato, copiosa salivazione, oppressione del respiro, spiccata miosi bilaterale con discreta reattività alle luci, intensa lacrimazione, fibrillazioni muscolari. All'esame dell'apparato respiratorio si rileva respiro aspro con rantoli a piccole e medie bolle. Colinesterasi serica, secondo il metodo di Morand e Laborit ridotta del 45%.

Un'ora e mezza dopo la comparsa dei primi disturbi, nausea e vomito cessano e, dopo la somministrazione di altri 0,5 mg di atropina per os, scompaiono vertigini e fibrillazioni muscolari, diminuiscono dispnea ed espettorazione.

Quattro ore e mezza dopo l'incidente anche la miosi è quasi scomparsa; viene somministrata un'ulteriore dose per os di 0,5 mg di atropina e il giorno dopo il paziente non accusa altro disturbo che modica cefalea e inappetenza.

CASO N. 3

Il terzo caso è di intossicazione acuta mortale in un uomo di 24 anni per ingestione di 3 cc. di E 605 forte [4].

Immediatamente ricoverato in ospedale l'intossicato è cosciente, non avverte dolori, ha riflessi normali con leggera eccitazione motoria, è pallido in volto, le sue pupille reagiscono normalmente alla luce e all'accomodazione, i toni cardiaci sono puri. Sull'ambito toracico si riscontrano rantoli diffusi non consonanti; la pressione arteriosa è 270.240.

Oltre alla lavanda gastrica, gli vengono subito somministrati 0,5 mg di atropina. A poco più di mezz'ora dal ricovero l'intossicato perde la coscienza per non più riacquistarla; dopo quasi 2 ore subentra edema polmonare acuto e, contemporaneamente, forte miosi delle pupille e scomparsa della loro reattività alla luce. Lo stato di agitazione rimane modico ma, in progressione di tempo, si ha abbondante perdita di urine, sudorazione intensa, completa areflessia, abbassamento della pressione arteriosa. Nonostante le ripetute somministrazioni di atropina ($\frac{1}{2}$ mg ogni 30 minuti) il paziente, caduta la pressione arteriosa, muore dopo 6 ore dall'ingestione del tossico.

CASO N. 4.

Il quarto caso è sempre di intossicazione acuta mortale in uomo di 46 anni che ha ingerito una forte ma imprecisata quantità di E 605 forte [5].

I primi sintomi di malessere, pallore, sudorazione, nausea e vomito si manifestano dopo un periodo di tempo calcolato in 3 ore circa dall'ingestione. A un profondo senso di astenia seguono perdita della coscienza, dispnea, fuoriuscita di secrezione mucosa di odore sgradevole dalla bocca, tremori e fibrillazioni muscolari. Ricoverato in ospedale, l'esame clinico mette in rilievo i seguenti dati: stato comatoso, edema polmonare con dispnea, cianosi, fuoriuscita di schiuma biancastra dalla bocca e rantoli a piccole, medie e grosse bolle; perdita di feci e urine; midriasi e debole reattività alla luce delle pupille; i toni cardiaci sono puri, la pressione arteriosa 160/30; il reperto addominale è negativo; i riflessi tendinei sono torpidi, lo stato della muscolatura degli arti inferiori è lievemente spastico; l'esame elettrocardiografico denuncia bradicardia sinusale. Nella terapia, tesa soprattutto a combattere l'edema polmonare, è assente l'atropina; è stata naturalmente praticata la lavanda gastrica. Intanto l'edema polmonare s'aggrava ulteriormente, la bradicardia non si attenua e dopo circa 7 ore dal presunto momento dell'ingestione il paziente muore.

LE VIE DI ASSORBIMENTO

Oggetto di considerazione nei quattro casi presentati saranno le vie di introduzione del tossico, la sintomatologia durante il decorso dell'avvelenamento e la causa della morte. Notevole importanza acquistano i rilievi sulle vie di introduzione degli anticolinesterasici organo-fosforici nell'organismo se si pensa che il variare delle vie di penetrazione possa determinare il variare del quadro tossico nel senso che alcuni sintomi vengono a prevalere e a permanere su altri anche dopo la remissione delle manifestazioni più gravi.

Nel primo caso preso in esame è verosimile che l'assorbimento sia avvenuto soprattutto attraverso la cute e la mucosa congiuntivale. Da rilevare che l'osservanza delle consuete norme protettive, cioè l'impiego degli indumenti di protezione e l'uso del respiratore, non ha impedito tale assorbimento, il che conferma una permeabilità di detti indumenti dopo un contatto prolungato, anche se non continuo, con la sostanza. Rileviamo inoltre che la liposolubilità degli esteri organo-fosforici ne facilita sensibilmente la penetrazione attraverso la cute.

Nel secondo caso invece l'azione è stata presumibilmente svolta dai vapori che il soggetto ha inalato durante la sua permanenza nella tina e, fra i vari sintomi, il senso di oppressione toracica, la tosse con abbondante escreato, unitamente al rilievo ascoltatorio di respiro aspro e dei rantoli a piccole e medie bolle diffusi su tutto l'ambito, sottolineano una prevalente partecipazione dell'apparato respiratorio alla sintomatologia iniziale del-

l'intossicazione. A queste brevi considerazioni aggiungiamo che molto di frequente alla via cutanea si può associare quella respiratoria.

Negli ultimi due casi mortali la via di assorbimento è ovviamente quella gastroenterica, e ricordiamo a questo proposito che la liposolubilità del tossico favorisce il suo assorbimento anche da parte della mucosa gastrica.

E' interessante osservare nei casi riportati quella certa predominanza dei sintomi, cui accennavamo più sopra, a carico degli organi attraverso i quali la sostanza velenosa è penetrata e che sono stati perciò interessati per primi e più direttamente. Così le congiuntive del primo soggetto sono marcatamente iperemiche e congeste; così nel secondo è accentuata la difficoltà respiratoria. Per contro sta la gravissima e tumultuosa sintomatologia nei casi letali per la rapida e violenta azione tossica della sostanza ingerita in quantità cospicua al punto che sintomi da quadro muscarinico e sintomi da quadro nicotino vengono a sovrapporsi.

INDICE LETALE MEDIO E TEMPO DI LATENZA

Se difficile è stabilire all'attuale grado di conoscenza la dose minima mortale degli esteri organo-fosforici quando l'avvelenamento avvenga per ingestione, assai più difficile è dare indicazioni precise quando il tossico venga assorbito per contatto o venga inalato. Nei casi di ingestione dell'E 605 forte alcuni Autori indicano dosi letali medie oscillanti fra 20 e 35 mg per Kg di peso corporeo [6] (mentre per il DFP la DL_{50} s.c. in animali da esperimento è di 3-4 mg per Kg); nei casi di contatto la dose mortale per l'uomo sarebbe di 3 g per individuo [7] per quanto gli Autori non siano concordi su questa indicazione; alcuni infatti ritengono che per procurare la morte dell'uomo occorrono 12-20 mg di sostanza tossica per contatto o inalazione, altri addirittura stimano sufficienti per l'esito letale 10 mg o anche meno.

Il tempo che normalmente intercorre nei casi letali tra le prime manifestazioni dell'avvelenamento e la morte è riportabile a una media di 9 ore. Nei due casi però che abbiamo esaminato questo intervallo è stato assai più breve appunto per la dose elevata e l'alta concentrazione di E 605 forte ingerito da entrambi i soggetti.

L'unico dato preciso di cui disponiamo si riferisce al primo dei due casi letali in cui la dose di 3 cc. di E 605 forte ha provocato la morte nello spazio di 6 ore dal momento dell'ingestione.

Nei casi non mortali la sintomatologia può durare da poche ore fino a 4-5 giorni (come è evidente nei due casi presentati) tenendo conto di una notevole persistenza della sola miosi, come osserveremo in seguito.

Anche il periodo di latenza, che intercorre tra l'assunzione della sostanza tossica e la comparsa dei primi sintomi, è ovviamente vario secondo il variare della quantità di tossico ingerito, inalato o venuto a contatto dell'individuo e secondo il variare della concentrazione di esso; in linea generale si può dire che è relativamente breve.

Naturalmente per esteri organo-fosforici di più elevata tossicità, usati anche come aggressivi chimici, come i nervini classici ad esempio, la dose e il tempo occorrenti per la prima manifestazione dei sintomi e per l'esito letale sono enormemente inferiori a quelli sopra accennati. A questi aggressivi chimici alcuni Autori attribuiscono un grado di tossicità elevatissimo (indice letale medio inferiore a 100) mentre il periodo di latenza fra l'assunzione della dose letale e la comparsa dei primi sintomi è soltanto di qualche minuto [8].

GLI EFFETTI DELL'INTOSSICAZIONE

Dal punto di vista farmacologico riscontriamo in tutti i casi descritti alcuni sintomi che caratterizzano appunto le intossicazioni da esteri organo-fosforici i quali, come è noto, bloccano o distruggono nell'organismo quell'enzima specifico chiamato colinesterasi che regola la concentrazione dell'acetilcolina, mediatore chimico prevalente degli impulsi nervosi.

L'apparato respiratorio è compromesso notevolmente fin dalla prima manifestazione della sintomatologia: infatti broncospasmo e ipersecrezione tracheo-bronchiale, respiro superficiale e frequente, sintomi comuni a tutti gli intossicati, vanno man mano accentuandosi; col progredire del quadro tossico si rilevano all'ascoltazione rantoli a grosse, medie e piccole bolle fino all'instaurazione, nei casi più gravi, dell'edema polmonare.

Per quanto concerne l'apparato cardiovascolare notiamo che nei casi di intossicazione lieve la frequenza cardiaca è normale o quasi; talvolta si può riscontrare, nella fase iniziale, una lieve bradicardia e talaltra, invece, una tachicardia più o meno pronunciata; la tachicardia poi compare con una certa frequenza nel progredire del quadro tossico. Nei casi letali invece la bradicardia è comune e rilevante.

Altro sintomo comune a tutti i casi di intossicazione acuta, mortale o no, che abbiamo presentato, è l'ipertensione, anche se l'ipotensione potrebbe sembrare una più naturale risposta dei ricettori colinergici periferici all'azione del tossico. Nei casi letali la morte è quasi sempre preceduta dalla caduta della pressione arteriosa. In linea generale dobbiamo sottolineare che il comportamento della pressione, essendo legato alle alterazioni respiratorie, varia da caso a caso e da momento a momento nel corso di una medesima intossicazione e non è possibile registrarne caratteri di costanza e uniformità [9].

A carico del sistema nervoso centrale si registrano cefalea, vertigini, tendenza al delirio, sonnolenza, atassia. Secondo alcuni Autori anche le convulsioni tonico-cloniche debbono ascrivarsi al S.N.C. anziché a fatti di eccitazione muscolare di natura periferica. Nei casi gravissimi si ha perdita della coscienza talché è impossibile rilevare altri sintomi riferibili all'azione del tossico sul S.N.C.

Nei casi riferiti abbiamo notato fra i sintomi più manifesti nausea e vomito; in quelli letali alla perdita delle urine si accompagna talvolta la perdita di feci liquide e poltacee, tanto che può parlarsi di vera e propria incontinenza dovuta a distonia.

La sudorazione profusa e abbondante riscontrata in tre dei quattro soggetti deve attribuirsi alla stimolazione colinergica dei ricettori delle ghiandole sudorifere le quali, nonostante siano innervate dall'ortosimpatico, hanno un paradossale comportamento fisiologico perché le loro fibre nervose liberano acetilcolina invece di simpatina, con la conseguenza che dette ghiandole vengono quindi influenzate dai farmaci del parasimpatico.

I rilievi sull'occhio hanno una grande importanza per la diagnosi di intossicazione da anticolinesterasici organo-fosforici. Gli intossicati descritti, qualunque sia il grado di gravità dell'avvelenamento, presentano tutti, fra i primi sintomi, miosi, oltre a lacrimazione per gli effetti parasimpatici dell'acetilcolina; una miosi non facilmente riducibile, che dura in tutte le fasi dell'intossicazione, che spesso resiste al trattamento atropinico e persiste per varie settimane anche nei pazienti avviati alla guarigione. Non ugualmente costante e marcata è invece la diminuzione della reattività delle pupille alla luce e all'accomodazione.

Peraltro, come abbiamo già osservato a proposito della pressione, in qualche caso alla miosi si sostituisce la midriasi. A questo punto conviene osservare che l'apparente contraddittorietà di questi sintomi è giustificata dalla diversità della dose di tossico

assorbita dall'organismo. Al variare della dose infatti risponde la varietà degli effetti quantitativamente, come è ovvio, ma anche qualitativamente.

L'AZIONE ANTICOLINESTERASICA

Sappiamo che gli anticolinesterasici organo-fosforici, come la denominazione loro attribuita chiaramente esprime, agiscono inibendo la colinesterasi, tanto la vera colinesterasi quanto la pseudocolinesterasi, tanto le colinesterasi centrali quanto le periferiche. Dal quadro muscarinico prodotto dall'azione dell'acetilcolina a livello delle sinapsi terminali delle fibre nervose vegetative si passa più o meno rapidamente al quadro nicotinico per l'accumulo abnorme dell'acetilcolina a livello delle sinapsi ganglionari e delle placche motrici muscolari. Molto spesso, specie nei casi acuti e gravi, i due quadri si presentano quasi contemporaneamente e, sovrapponendosi, realizzano un quadro funzionale complesso e variabile determinando nell'organismo risposte antagoniste. Gli effetti nicotinici delle cellule ganglionari sono inoltre vari secondo la quantità di acetilcolina accumulata a livello delle sinapsi; vari infine sono gli effetti conseguenti all'influenza che può avere la secrezione di adrenalina indotta dall'azione nicotinica dell'acetilcolina a livello della midollare surrenale. Ne deriva che nel quadro sintomatologico, che è la risultante di influenze diverse condizionate dal tossico su un medesimo sistema effettore, al posto della miosi può presentarsi midriasi, tachicardia in luogo di bradicardia, ipertensione invece di ipotensione.

A proposito di questa sintomatologia complicata e contraddittoria, ricordiamo che numerosi AA. hanno messo in dubbio che la capacità anticolinesterasica degli esteri organo-fosforici sia l'unico fattore della loro tossicità, avanzando l'ipotesi che nel meccanismo d'azione delle sostanze anticolinesterasiche entrino in gioco altri fattori ancora non sufficientemente esplorati. Heymans, ad esempio, in base a risultanze sperimentali ottenute per l'eserina, il DFP e altri anticolinesterasici organo fosforici asserisce che «accanto alla loro proprietà anticolinesterasica esse posseggono altre proprietà farmacologiche presumibilmente responsabili di alcuni sintomi da esse provocati» [10].

Comunque non è superfluo riaffermare che, anche se non tutte le manifestazioni possono e debbono ricollegarsi all'attività anticolinesterasica degli esteri organo-fosforici, l'inibizione delle colinesterasi è sempre un fattore di indubbia importanza e validità nella determinazione del quadro tossico. Infatti quando l'attività colinesterasica non scende al di sotto del 60-50% dei suoi valori normali l'intossicazione si definisce lieve, ma se si aggira intorno al 50-35% di essi si parla già di intossicazione di media gravità e di intossicazione gravissima se scende al di sotto del 20%.

LE CAUSE DELL'ESITO LETALE

L'esito letale è dovuto alla compromissione della funzione respiratoria, sia di origine centrale che periferica. Autori diversi riconducono la morte ad una delle seguenti cause fondamentali: inibizione diretta del centro respiratorio, paralisi periferica da blocco neuromuscolare dei muscoli respiratori, broncospasmo, edema polmonare. Ognuna di queste ipotesi è avvalorata da considerazioni scientifiche di indubbia validità e attendibilità.

La prima tesi poggia sull'azione depressiva dell'acetilcolina, talvolta preceduta da una fase di stimolazione, sui centri respiratori in concomitanza all'azione pure depressiva degli anticolinesterasici sul sistema nervoso centrale. Per quanto riguarda la paralisi

periferica dei muscoli respiratori si deve considerare che in seguito all'inibizione della colinesterasi, si ha un accumulo abnorme di acetilcolina in corrispondenza delle placche motrici muscolari, con sintomatologia da eccitamento prima cui fa seguito la paralisi con conseguente anossia derivante da deficiente ossigenazione del sangue al livello polmonare.

A sostegno di questa ipotesi vi è il fatto che nei casi di intossicazione da organo-fosforici la respirazione artificiale, vincendo l'anossia, molte volte riesce ad evitare la morte, se praticata tempestivamente. Il broncospasmo, determinato dall'azione dell'acetilcolina sulla muscolatura liscia bronchiale e al quale qualche A. ha voluto attribuire una parte predominante nell'arresto respiratorio, è indiscutibilmente partecipe della compromissione della funzione respiratoria. Ma nei casi letali considerati è stato soprattutto il quadro dell'edema polmonare acuto a caratterizzare il decorso dell'intossicazione anche se in entrambi riesce difficile individuare il meccanismo della sua insorgenza.

Ricordiamo a questo proposito che la patogenesi dell'edema polmonare è tuttora discussa. La subitanità del suo insorgere, la vasocostrizione periferica che precede il suo instaurarsi, l'identità sintomatologica dell'edema polmonare cardiaco e neurogenico hanno motivato l'opinione di molti fisiopatologi che nella genesi dell'edema polmonare cardiaco intervengano fattori nervosi. Oltre a fattori nervosi e meccanici si annoverano, fra le cause, fattori chimici, fisico-chimici ed umorali; è verosimile che gli uni o gli altri di essi partecipino prevalentemente o interferiscano reciprocamente nell'insorgenza delle diverse forme di edema polmonare. Nei casi esaminati è possibile che una crisi ipertensiva, frequente, come abbiamo visto, nelle forme gravi di intossicazione, quale risposta adrenalinica della medulla-surrenale all'eccitazione colinergica, abbia provocato, con l'aumento della pressione nel grande circolo ed improvvisa insufficienza del ventricolo sinistro, un ristagno nel circolo polmonare con sovraccarico di sangue nei capillari polmonari, trasudazione di liquido e formazione dell'edema. Inoltre è possibile che riflessi nervosi dovuti ad aumentata eccitabilità del sistema neurovegetativo possano anch'essi contribuire all'insorgenza dell'edema polmonare.

J. Sallé in esperienze condotte su cane con la somministrazione per via endovenosa di dosi mortali di parathion ha provocato, inizialmente, aumento della frequenza e dell'ampiezza degli atti respiratori e successivamente rallentamento del ritmo e diminuzione dell'ampiezza fino all'arresto respiratorio, riferendo l'iniziale azione stimolante ad un meccanismo riflesso che si sviluppa tramite i chemorecettori senocarotidei [11]. Riportandoci a queste esperienze si può pensare che una aumentata eccitabilità dei recettori senocarotidei dopo l'assorbimento del tossico possa originare stimoli che, raggiungendo i centri nervosi e da questi in via riflessa i capillari polmonari, determinino la loro dilatazione e un'aumentata permeabilità cioè un'iperemia attiva del polmone e conseguente trasudazione di siero dai capillari [12].

C'è da aggiungere che, appunto in casi di inalazione di sostanze tossiche, stimoli nervosi possono insorgere anche in altre zone, come la trachea e la glottide e con le medesime conseguenze.

In base a osservazioni sperimentali condotte in specie animali diverse con differenti sostanze anticolinesterasiche sembra accertata la possibilità di una partecipazione contemporanea dei vari meccanismi fin qui considerati nell'arresto della funzione respiratoria, con predominio dell'uno o dell'altro in rapporto alla specie animale.

RIASSUNTO. — L'A. presentati alcuni casi di intossicazione da anticolinesterasici organo-fosforici espone brevi considerazioni sulle vie di assorbimento dei tossici, il decorso clinico e le cause dell'esito letale.

RÉSUMÉ. — L'A., exposés quelques cas d'intoxication par poisons orgue-phosphoriques, présente des breves consideration sur les voies d'absorption des toxiques, sur la marche clinique et sur les causes de décès.

SUMMARY. — After introducing some cases of organic phosphorus compounds poisoning, the writer turns his attention to the absorption ways of these materials, to the clinical course and to the causes of death.

BIBLIOGRAFIA

- 1) FISCHETTI B.: « Il Parathion e gli esteri organo-fosforici », 1958.
- 2) ANNIS J. W., WILLIAMS J. W.: *J.A.M.A.*, 152, 594, 1953.
- 3) SASSI C.: *Med. d. Lavoro*, 43, 210, 1952.
- 4) BÖHMER K.: *Z. inn. Med.* 9, 948, 1954.
- 5) PRIBILLA O.: *Arch. Toxikol.*, 15, 210-282, 1955.
- 6) JANTZEN G.: *Dtsch. med. Wschr.*, 1001, 1951.
- 7) LEHMAN A. J.: *Proc. of the IV Intern. Congr. Tropic. Med., Washington*, 2, 1713, 1948.
- 8) PISERCHIA N.: « Memorie sui nuovi aggressivi », Scuola Unica Inter FF.AA. per la Difesa A.B.C. (Roma).
- 9) FISCHETTI B.: Op. cit.
- 10) HEYMANS C., JACOB J.: *Arch. int. Pharmacodyn.*, 74, 233, 1947.
- 11) SALLÉ J.: *Arch. int. Pharmacodyn.*, 82, 121, 1950.
- 12) DI GUGLIELMO G.: « Trattato di Patologia Speciale Medica », I, 274 sgg., 1943.

SU UN CASO DI REAZIONE SUICIDA IN EPILETTICO

Magg. Med. Dott. Giuseppe Mazzeo
neurologo dell'Ospedale Militare di Messina

Dott. N. F. Barbieri
assistente della Clinica Neuropsichiatrica dell'Università di Messina

L'accertamento dei fattori causali e dei momenti scatenanti della reazione suicida, non sempre è un problema di facile risoluzione. Alle cause di natura essenzialmente psicologica s'intrecciano elementi di natura sociale, psicologica ed in un modesto numero di casi di origine etica e religiosa.

E' nota infatti la tesi sostenuta dai sociologi, i quali ritengono il suicidio un'espressione di patologia sociale. Per essi nell'atto autolesivo sono quasi sempre in gioco fattori psicodinamici risalenti a difficoltà sociali, a questioni economiche, a frustrazioni affettive e politiche.

La psichiatria, pur non negando una componente causale di natura sociale nella complessa etiopatogenesi del suicidio, ritiene questo essenzialmente espressione di una rara psicopatologia individuale o di una costituzione psichica anomala non rilevatasi fino all'estrinsecazione dell'atto suicida o del suo tentativo. Anche quando l'istinto di conservazione in determinate situazioni è travolto da una abnorme impulsività emotiva si tratta sempre di personalità psicopatiche.

Il suicidio non costituisce un aspetto fenomenologico costante di una determinata infermità mentale. Oltre che nelle sindromi depressive, ricorre con una certa frequenza in altre malattie, dalla schizofrenia alla psicosi senile, dall'alcoolismo alla epilessia.

In particolare per quest'ultima malattia la reazione suicida era ritenuta rara (Briere De Boismont, Viallon, Altavilla, ecc.). In una serie di lavori apparsi in quest'ultimo decennio è stata rilevata invece piuttosto in maniera frequente. Delay e coll. nell'esame di 346 epilettici la riscontrano in 112 ammalati. Una media di un tentato suicidio per ogni tre ammalati. Tale media è confermata da altri autori.

L'epilettico con le sue manifestazioni accessuali e le caratteristiche psicopatiche della personalità, già in notevole difficoltà per un normale adattamento sociale, è escluso dalla collettività militare per i gravi inconvenienti ed i grossi problemi che fatalmente verrebbero a creare. Si comprende quindi come tutti gli sforzi siano rivolti all'eliminazione dei soggetti epilettici nei filtri selettivi di arruolamento.

Il compito diagnostico diventa però poco agevole quando la malattia è dissimulata coscientemente o ignorata. La prima ipotesi è possibile allorché l'epilessia presenta una nosodromia accessuale a prevalente fenomenologia psicopatologica a lunghi intervalli

e nelle varietà atipiche e marginali difficili ad interpretarsi ed a diagnosticare se non osservate direttamente.

Quando la malattia è ignorata sia perché i precedenti fenomeni accessuali sono stati male interpretati sia perché una vera e propria crisi parossistica non è ancora intervenuta, possono insorgere notevoli difficoltà diagnostiche quando la fenomenologia critica è rappresentata da un tentativo di suicidio o da comportamento antisociale che da reati minimi possono estendersi ai delitti più efferati.

Appare quindi di un certo interesse esporre un caso clinico capitato alla nostra osservazione per un tentativo di suicidio effettuato da un militare mentre esplicava un delicato servizio di guardia e che per certi aspetti poco chiari dell'atto autolesivo rischiava di avere delle conseguenze disciplinari serie per il militare. L'atto autolesivo è infatti intervenuto nel corso di una crisi accessuale che è stata la prima manifestazione di una epilessia psichica. L'interesse è accresciuto dal fatto che il militare aveva potuto effettuare quasi diciotto mesi di servizio di leva senza avere dato luogo a particolari rilievi.

CASO CLINICO.

A. Mario, di anni 22, Distretto militare di Roma, marinaio.

Anamnesi patologica familiare. - Il padre, funzionario di un ministero, è affetto da diabete mellito. La madre, anche lei affetta da diabete mellito, ha condotto a termine sei gravidanze. I fratelli del p. godono apparente buona salute. Nessuno elemento di rilievo in ascendenti e collaterali.

Anamnesi personale. - Nato a termine da parto eutocico, dopo una gravidanza fisiologica. Allattamento materno. Normali i primi atti della vita vegetativa e di relazione. Ha frequentato la scuola elementare e la scuola media conseguendo la relativa licenza. Idoneo alla leva ed alla selezione, ha preso parte ad un corso di qualifica professionale conseguendo la qualifica di elettricista. Le note caratteristiche del suo foglio matricolare portano le seguenti annotazioni: « buon elemento, disciplinato, buon vogatore, buon nuotatore, tendenzialmente apatico e bisognoso del continuo stimolo dei propri superiori nell'esplicamento dei compiti affidatigli ».

Anamnesi patologica remota. - Comuni esantemi dell'infanzia. Qualche episodio febbrile di tipo influenzale nell'adolescenza. Alle armi come marinaio dall'8 marzo 1962. Durante il servizio militare è stato ricoverato una prima volta nel febbraio 1963 per intervento chirurgico di fimosi congenita.

Il 24 marzo 1963 trasportato d'urgenza all'Ospedale militare di Taranto per una sindrome confusionale insorta in seguito all'ingestione di alcool. Risoltasi nello spazio di poche ore la sintomatologia, fu rinviato in servizio. Un terzo ricovero è avvenuto nel giugno scorso per enterocolite.

Anamnesi patologica prossima. - Alle ore 4 del mattino del 1° ottobre 1963, comandato di guardia sulla plancia di una nave da guerra, veniva sorpreso da un sottufficiale e dal compagno, che doveva dargli il cambio nel turno di guardia, mentre con un coltello tentava di recidersi i vasi del polso. Trasportato immediatamente al pronto soccorso dell'infermeria venivano suturate le numerose ferite ai piani cutanei dei due polsi e quindi lo si trasferiva all'Ospedale militare di Messina.

Interrogato quivi sui motivi che l'avevano spinto all'atto autolesivo, il militare, che presentava depressione con rallentamento ideativo, riferiva di non ricordare assolutamente nulla di quanto gli era accaduto e di avere ripreso coscienza della propria situazione mentre veniva suturato dall'ufficiale medico. Nelle tasche del marinaio

veniva trovata una lettera, in cui egli chiedeva perdono ai genitori del gesto, che stava per fare, esprimendo sentimenti di colpa e rammaricandosi per la sua condotta di non essere degno della famiglia e dei suoi fratelli.

Esame clinico: normolineo in buone condizioni generali di nutrizione e sanguificazione. Cute e mucose visibili rosee. Muscolatura tonica e trofica. Non segni di adenopatie all'esame delle stazioni linfoghiandolari esplorabili. Integro l'apparato osteo-scheletrico. Lingua impaniata, arida, screpolata ai margini. Apparato cardio circolatorio: itto in sede, aia cardiaca nei limiti. Polso frequente e normoritmico. Pr. 110/65. Apparato respiratorio e digerente: nessun elemento clinico di rilievo.

Esame chirurgico ai polsi: numerose soluzioni di continuo interessanti i piani cutanei e dermici, lineari, di circa 5 cm. di lunghezza ricoperte da croste ematiche e suturate a punti staccati.

Esame neurologico: normale.

Esame psichico: Facies con espressione triste, mimica parca, atteggiamento composto, gesticolazione povera. Ordinato nella persona e nell'abbigliamento. Orientato nel tempo, nello spazio, nella persona propria e nella altrui. Attenzione labile. Processi di rievocazione lenti e difficoltosi, deficit della memoria di fissazione; insiste nell'assoluta mancanza di un ricordo preciso di quanto aveva effettuato quella notte. Modico rallentamento ideativo. Umore depresso. Iperemotività. Ammette che da qualche anno va incontro a periodiche crisi di malumore della durata di qualche giorno.

Dice infatti: « Mi sento triste, malinconico, irascibile, perdo la calma per stupidaggini, non riesco a comprendere perché debba sentirmi così. I miei familiari lo sanno e mi lasciano in pace. Sotto le armi chiedo visita e mi apparto. Anche l'altra sera mi sentivo « nero ». Ho chiesto di non fare la guardia e ne ho ricevuto un rifiuto. Allora per superare questa malinconia ho cercato di bere mezzo litro di vino prima di montare la guardia ».

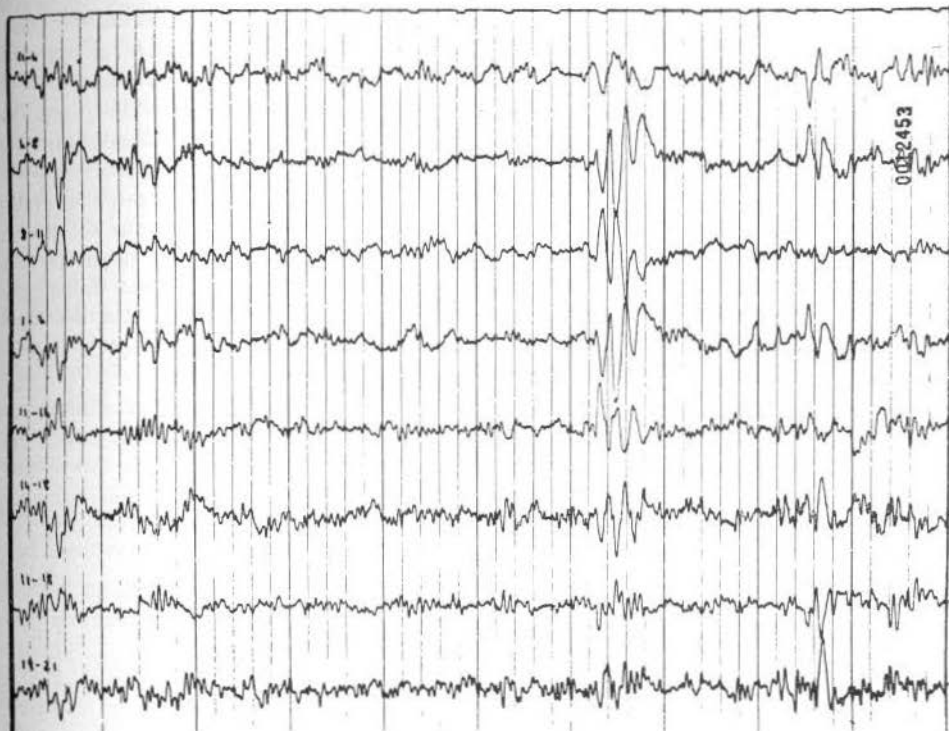
Nei giorni successivi il militare diventa più comunicativo e più adeguato alla vita di reparto. Persistono per qualche giorno mancanza di iniziativa e disforia dell'umore, mancanza di rapporti con gli altri ricoverati; tale complesso sintomatologico regredisce nel giro di una settimana.

Esami speciali.

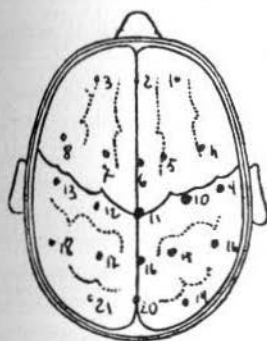
Esame dell'urine: nella norma - Azotemia: 0,37% - Glicemia: 1% - Mac-Lagan: negativa.

E.E.G.: il tracciato elettroencefalografico presenta una mediocre regolarità del ritmo fondamentale di frequenza 8-9 c/s, di ampiezza 50-70 mcv. La reazione di arresto mediante apertura degli occhi è presente e pronta. Al ritmo fondamentale sono frammisti abbondanti, brevi treni d'onda theta con voltaggio 100/130 mcv, diffusi. A volte si hanno scariche di ipersincronismi lenti bilaterali e diffusi. Alla prova di attivazione mediante iperpnea protratta per 5 m' si hanno oltre a modificazioni legate ad attivazioni del ritmo fondamentale, un'accentuazione dei grafo elementi lenti diffusi. In fine della prova di attivazione si hanno frequenti scariche di ipersincronismi lenti bilaterali e diffusi con comparsa anche di scariche anomale a tipo complessi punta-onda atipici. Il tracciato in sintesi mette in evidenza una netta disritmia cerebrale diffusa.

Psicogramma di Rorschach: discreto patrimonio intellettuale con scarsa capacità ideativa, rappresentata dalla povertà degli engrammi e dalla banalità del pensiero che appare scarsamente adattato al pensiero di gruppo. L'affettività appare labile e coartata



S D



O Regioni esplorate

da elementi ansiosi e disforico-depressivi a grave orientamento ipocondriaco (Anat. = 38%). A carico della personalità: Note di infantilismo e di regressione con elementi di narcisismo (Anat. = rilievo).

CONSIDERAZIONI.

Il problema diagnostico in epilettici, che hanno effettuato un tentativo di suicidio, non presenta difficoltà quando il malato manifesta un quadro conclamato della malattia; offre maggiori difficoltà allorché la reazione suicida è espressione iniziale della sintomatologia epilettica.

Nel caso in esame sono stati considerati come elementi di orientamento per una forma epilettica: i processi di rievocazione lenti, il rallentamento ideativo all'ingresso in Ospedale, la riferita ingestione di vino prima del gesto suicida, i dati anamnestici riferentisi alle periodiche crisi di malumore, di cui soffriva il militare. In proposito è da ricordare che fra i ricoveri precedenti ne risultava uno per «etilismo acuto», obbiettivatosi con una sindrome confusionale e manifestazioni ipercinetiche epilettiformi; il sanitario aveva ritenuto di potere ascrivere la fenomenologia psichica come una forma reattiva abnorme alla ingestione alcoolica, trascurando pertanto di approfondire gli accertamenti e rinviando il marinaio in servizio. Alla luce degli avvenimenti successivi si può ritenere quell'episodio di natura epilettica, scatenato dall'alcool. L'indagine elettroencefalografica, che come si è detto ha dato una netta disritmia cerebrale diffusa, convalida il sospetto diagnostico. Il militare pertanto, benché avesse effettuato un lungo periodo di servizio, è stato proposto per la riforma.

L'atto suicida e la criminalità nell'epilettico hanno dato sempre adito a profonde discussioni; i due fenomeni, psicologicamente legati per intensità d'impulso e per aggressività, determinano conseguenze opposte, ma di uguale gravità e per l'individuo e per la società e sono da ritenere uno degli aspetti più pericolosi nel comportamento antisociale degli epilettici.

L'atto autolesivo come già riferito si presenta con una certa frequenza nell'epilettico. Clinicamente è importante notare: la tendenza a recidivare e la costante associazione con manifestazioni psicopatologiche della malattia. Piuttosto raro invece il tentativo di suicidio come sintomatologia iniziale della malattia. Delay e coll. l'hanno riscontrata in appena 14 casi su 112, ancora più rara in lavori di altri autori. Fra le modalità scelte l'ingestione di barbiturici, la recisione dei vasi del polso, la impiccagione, l'annegamento.

In un particolare studio di Marchand e Ajuriaguerra sui tentativi di suicidio effettuati da epilettici sono state enumerate le condizioni psicopatologiche, in cui il fenomeno è possibile.

Secondo tali AA. una reazione suicida in epilettici è possibile in corso di automatismi epilettici, durante i quali il tentativo di suicidio è attuato in completo stato d'incoscienza e residua amnesia completa dell'avvenimento. Purtroppo durante tali parossismi gli ammalati realizzano incoscientemente quello che più temono allo stato cosciente. In alcuni di questi casi il contegno ordinato, la capacità di orientarsi, la coordinazione di determinati atti, che sembrano intenzionali, danno l'impressione di una perfetta lucidità mentale, mentre in effetti la crisi accessuale assume le caratteristiche di uno stato crepuscolare, che non lascia traccia nella memoria o soltanto qualche parziale ricordo. I malati ripresa coscienza rimangono perplessi e stupiti di quanto successo.

Si può avere anche durante stati depressivi, intesi come depressione primitiva del tono affettivo, quindi con sintomatologia psicopatologica analoga alla malinconia. Affiorano sentimenti di colpa e di indegnità, si manifestano ancora idee di morte e di rovina. Il soggetto, attraverso il tentativo di suicidio, come il malinconico, tenta di porre fine ad uno stato divenuto insopportabile.

A volte si riscontrano durante stati depressivi reattivi: in questo caso la reazione suicida è cosciente e consapevole, reattiva alla incurabilità della malattia ed alle difficoltà di natura sociale. Sembra questa la modalità più frequente del tentativo di suicidio degli epilettici. In alcuni il tentativo di suicidio assume tonalità isteriche, quando è effettuato con mezzi inefficienti e modalità teatrali per richiamare l'attenzione dell'ambiente esterno.

Tentativi di suicidio sono stati descritti anche durante stati allucinatori: l'epilettico pure essendo cosciente, ubbidisce ad imperativi allucinatori. Si tratta di allucinazioni post-critiche.

La reazione suicida può avvenire ancora per impulsi mnesici a coscienza integra, senza una motivazione apparente, ma sotto l'azione di un abnorme impulso non controllato e non motivato.

Il suicidio infine può essere l'espressione concomitante della malattia e dei disturbi psicopatici associati.

La maggior parte dei tentativi di suicidio in epilettici si può inquadrare nelle prime tre modalità. Il caso da noi descritto, per le sue peculiari caratteristiche, può essere interpretato come stato depressivo primitivo. Il soggetto prima del tentativo di suicidio ha scritto infatti una lettera, in cui esprimeva sentimenti di colpa e di indegnità chiedendo perdono ai genitori dell'atto che stava per compiere rammaricandosi d'essere inferiore ai propri fratelli. L'umore depresso riscontrato all'atto del ricovero conferma ancora la nostra interpretazione.

Nel chiudere le nostre considerazioni sul caso in esame, non si può fare a meno di sottolineare la grande importanza che gli aspetti psicopatologici dell'epilessia possono assumere in una collettività particolare come quella militare: sia nelle sue manifestazioni parossistiche, sia nei periodi intercritici con i disturbi della condotta e della personalità epilettica.

La malattia è compatibile con una intelligenza medio-normale ed anche superiore, ma gli epilettici sono in genere facili all'eccitamento ed all'ira, sono impulsivi ed impetuosi e quindi predestinati alla rissa, alle violenze, ai reati sessuali, agli omicidi (Delay). Meno frequentemente sono predisposti allo scoraggiamento, al pessimismo, alla depressione e diventano dei candidati al suicidio.

E' compito quindi delicato ed importante eliminare al più presto dalla collettività militare tali malati, per sottoporli a cure opportune e ad una eventuale rieducazione, quando quest'ultima bisogni, in istituti che esulano dal dominio militare. L'elettroencefalografia oltre ad avere apportato fondamentali contributi alla fisiopatologia ed alla patogenesi della malattia epilettica modificando la vecchia nosografia, ha facilitato il problema diagnostico e medico-legale, specialmente nel nostro ambiente, ove, per motivi svariati, l'epilessia è frequentemente ancora oggi simulata o dissimulata.

A questo proposito è opportuno riportare le conclusioni raggiunte da Planques e Grezes-Rueff nella valutazione medico-legale dell'esame bioelettrico del cervello: in un soggetto, anormale psichicamente, l'E.E.G. patologico riveste un preciso valore diagnostico; in un soggetto, normale psichicamente, l'E.E.G. patologico presenta un elevato valore diagnostico. Nonostante la normalità psichica, implica infatti un equilibrio psicologico imperfetto che da un punto di vista medico legale può giustificare l'atto antisociale di un individuo. In conseguenza l'E.E.G. patologico, in un soggetto psichicamente sano può essere per la collettività militare elemento sufficiente per la sua eliminazione temporanea o definitiva. Se invece il tracciato E.E.G. è normale, l'esame non può essere valorizzato in quanto una certa percentuale di epilettici presentano nelle fasi intercritiche un tracciato nei limiti della norma.

RIASSUNTO. — Gli AA. illustrano il tentativo di suicidio di un militare, intervenuto durante le manifestazioni psicopatologiche di una crisi epilettica. Vengono quindi analizzate le condizioni, in cui una reazione suicida è possibile nell'epilessia. Richiamando l'attenzione sulla fenomenologia psichica di questa malattia, insistono nella

assoluta necessità di un pronto riconoscimento di tali malati con l'esame clinico ed elettroencefalografico per una immediata eliminazione dalla collettività militare.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont étudié la tentative de suicide d'un militaire, pendant les manifestations psychopathologiques d'un crise épileptique. On analyse, ensuite, les conditions, dont une réaction suicide est possible chez la épilepsie. En attirant l'attention sur la phénoménologie psychique de la maladie, ils considèrent l'individualisation soudaine et absolue de ces malades par l'examen clinique et électroencephalographique pour une élimination immédiate de l'armée.

SUMMARY. — The attempted suicide of a soldier during psychopathological manifestation of an epileptic crisis is described. The conditions that in epilepsy can give rise to a suicidal reaction are examined. Afterwards the Authors call the attention on psychic phenomena of the epilepsy and emphasize the necessity of a quick diagnosis through clinic and electroencephalographic examinations in order to the removal of these patients from military community.

BIBLIOGRAFIA

- ALPY: « Répression du suicide », Paris, Rousseau, 1910.
- ALTAVILLA E.: « Il suicidio nella psicologia, nelle indagini giudiziarie e nel diritto », Morano, Napoli, 1932.
- BARUK H.: « Sur quelques aspects de l'automatisme épileptique et des autres variétés d'automatisme », *Sem. des Hopitaux de Paris*, 15 juil. 1930.
- BARRAUCOS A.: « A proposito di un raro impulso suicida », *Il Cervello*, 168, 1931.
- BENASSI P., FONTANESI M., DAVOLI P.: « Il contributo dell'elettroencefalografia della epilessia psichica e delle turbe del comportamento », *Rass. di Studi Penitenziari*, 6, 457, 1958.
- BLOMBERG W.: « EEG studies of criminal », *Amer. J. Psychiat.*, 102, 294, 1945.
- BOSCHI G.: « Il suicidio fisiologico », *Riv. Sp. Psych.*, 496, 1941.
- DALMA J.: « El delincente epiléptico de Lombroso y las modernas doctrinas constitucionistas », *Riv. de Psiqui. y Psicol. Med.* 2, 2, 1955.
- DELAY J., VERDEAUX J.: « Enregistrement E.E.G. et comparaison d'un groupe médicalement sélectionné avec un groupe de délinquents », *Rev. Neur.*, 87, 5, 1952.
- DELAY J., DENIKER P., BARONDE R.: « Le suicide des épileptiques », *Encephale*, 4, 401, 1957.
- DELAY J.: « La réaction de suicide chez les épileptiques », *Ann. Méd. Lég.* 37, 150-155, 1957.
- DELAY J., VERDEAUX J., BARONDE R.: « Electroencephalographie et expertise médico-legale. Etude clinique et électroencephalographique de 94 délinquents adultes », *Encephale*, XLVII, 1, 1958.
- DESHAIES G.: « Psychologie du suicide », P.U.F., Paris, 1947.
- FLESCHER J.: « Psicanalisi e profilassi del suicidio », Ed. Scienza Moderna, Roma, 1947.
- HILL D.: « EEG in episodic psychiatric and psychopathic behaviour », *EEG Clin. Neurophysiol.* 4, 419, 1942.
- LEVI, BIANCHINI: « Le neurosi epiletiche », Di Giacomo, Salerno, 1945.

- LOUDET O., MARTINEZ DALKE: «Epilepsia y suicidio», *Rev. Crim., Br. Aires*, 21, 396-403, 1934.
- LUGARESI-SANDRI: «Gli aspetti psicopatologici dell'epilessia», *Bologna med.*
- MARCHAND I., AJURIAGUERRA J.: «Du suicide chez les épileptiques», *Pr. méd.* 49, 407-411, 1941.
- MARGUGLIO D.: «Il suicidio», *Atti del XXVII Congresso Soc. Ital. di Psichiat., Amm. Prov. Roma*, 553-561, 1959.
- MASSAROTTI: «Il suicidio nella vita e nella società privata», Lux, Roma, 1913.
- PLANQUES J., GREZES-RUEFF (Ch): «L'électroencephalogramme dans l'expertise médico-légale», *XXVII Congrès International de médecine du travail, médecine légale et médecine sociale, Strasburgo*, 1954.
- RIETI E.: «Sulla patogenesi del suicidio», *Riv. Sper. Psicol.*, 1924.
- SILVERMANN D.: «Implications of the electroencephalographic abnormalities in the psychopathic personality», *Arch. Neurol. Psych.*, 26, 870, 1949.
- VIZIOLI R., MACCAGNI F., SINISI C.: «Epilessia e criminalità», *L'Ospedale psichiatrico*, 25, 117, 1957.
- VIDONI G.: «Contributo allo studio del suicidio specialmente in riguardo all'età ed al sesso», *Giorn. Psichiat. Clin. e Tecn. Manicomiale*, 55, 1, 1927.

CROMOPROTIDI POLIENICI E PORFIRINICI NEGLI OLI RETTIFICATI A

Ten. Col. Chim. Farm. Dott. Domenico Corbi

Cap. Chim. Farm. Dott. Leonardo Cicero

Le campagne allarmistiche sulle frodi alimentari hanno ormai largamente diffusa nell'opinione pubblica la convinzione che, nella impossibilità pratica di assicurarsi sulla genuinità di un olio di oliva, il minor male sia l'uso di un rettificato A chiaramente dichiarato.

Considerando che per molti paesi l'olio di oliva « lampante » costituisce i 2/3, se non la totalità, della produzione, ci si renderà facilmente conto dell'enorme quantità di oli rettificati che vengono immessi al consumo sia come tali, che in miscela con oli vergini per abbassare l'elevato grado di acidità di gran parte di questi ultimi.

In precedenti note sull'argomento abbiamo avuto occasione di riferire i risultati delle nostre osservazioni su centinaia di campioni di oli provenienti dalle varie regioni italiane e particolarmente nell'ultimo lavoro sperimentale [1] riflettente un nuovo metodo per l'individuazione dei rettificati A negli oli di oliva.

Trattandosi di ricercare in un olio di oliva la presenza di un rettificato A, che è pur sempre anch'esso un olio di oliva, abbiamo utilizzato i più sensibili mezzi di indagine al fine di poter stabilire qualche imponderabile differenza fra i due oli che ci consentisse la differenziazione.

La perfezionata tecnica di alcune industrie olearie germaniche permette ormai di ricostruire un olio di oliva miscelando quantità stechiometriche di acidi grassi saturi ed insaturi, di svariata ed incerta origine, in modo tale da sfuggire anche all'indagine gas-cromatografica, mentre l'indagine spettrofotometrica nell'u.v. ci ha rivelato [2] che si possono impunemente aggiungere rettificati A ad un olio di oliva vergine senza che i parametri convenzionali in uso ne rivelino la presenza.

Ma se questi moderni mezzi analitici non ci hanno perciò consentito di mettere in luce con sicura evidenza quelle differenze che si andavano cercando per individuare miscele di olio di oliva e rettificati A, non altrettanto si è potuto dire per le analisi cromatografiche su colonna, strato sottile e carta.

Infatti i risultati di queste ricerche hanno permesso di individuare con sicurezza i rettificati A aggiunti agli oli vergini di oliva.

Le primi analisi furono orientate verso la cromatografia su colonna, impiegando colonne in vetro della lunghezza di circa 30 cm per 1 cm di diametro riempite di volta in volta di gel di silice, o di allumina, o di BaSO₄, ecc.

Come eluenti furono usati alcool etilico, amilico, butilico, acetone, trielina, cloroformio, cicloesano, ecc.

Le colonne di allumina ed il cicloesano come eluente dell'olio in esame hanno dato i migliori e più evidenti risultati. L'esame della colonna veniva effettuato alla luce di Wood.

Migliori risultati e più evidenti si ebbero con un nuovo metodo da noi ideato di cromatografia su strato sottile (di silice o di allumina) sul quale si faceva eluire una soluzione allo 0,5-1% dell'olio in cicloesano.

In entrambi i casi la luce di Wood rivelava la presenza di anelli concentrici vivacemente colorati in giallo cromo, rosso carminio e verde quando si trattava di oli vergini di oliva, mentre gli stessi anelli apparivano fortemente attenuati nei gialli e nei rossi ed i verdi apparivano celesti quando si era in presenza di miscele di rettificati A e oli di oliva. In presenza di solo rettificato A gli anelli si presentavano tutti di un bianco lunare.

Naturalmente se lo scopo essenziale della nostra ricerca poteva dirsi completamente raggiunto da questa chiara differenziazione colorimetrica, non si poteva trascurare quello che era emerso dalle innumerevoli osservazioni sulle colorazioni che la luce di Wood rivelava sia sulle colonne che sulle piastre cromatografiche.

Iniziammo perciò una serie di particolari analisi cromatografiche al fine di renderci perfettamente conto sulla natura delle sostanze che determinavano quelle vivaci colorazioni solo negli oli vergini di oliva mentre non si osservavano nei rettificati A.

PARTE SPERIMENTALE.

Con la stessa semplice tecnica già descritta nella precedente nota sull'argomento [1] furono perciò approntati una diecina di cromatogrammi circolari di olio vergine di oliva su strato sottile di gel di silice in modo da avere a disposizione un buon numero di anelli colorati da potervi asportare la maggior quantità possibile di ciascuna sostanza colorata per le successive analisi.

Gr 0,200 di ciascuna sostanza colorata così asportata dai cromatogrammi veniva eluita in 10 cc di cicloesano e cromatografata su piastra di gel di silice.

Sulla stessa piastra a distanza ravvicinata si faceva cromatografare una sostanza colorata nota disciolta in 10 cc di cicloesano e che si presupponeva identica a quella da individuare.

Si sottoponeva quindi alla luce di Wood la piastra contenente i due cromatogrammi e cioè quello della sostanza sconosciuta e quello della sostanza nota in modo da poter paragonare la tonalità delle due colorazioni e misurare gli R_f relativi.

Si poteva avere così di volta in volta, per ciascuna sostanza, la conferma o meno sull'identità del composto esaminato.

I risultati furono oltremodo lusinghieri perché come avevamo intuito si è potuto stabilire che i colori che si rivelavano sia alla luce naturale che a quella più selettiva di Wood, erano costituiti da cromoprotidi polienici (carotinoidi), da cromoprotidi porfirinici (crocifillici) nonché da tocoferoli, steroli e fosfatidi a carattere lipoidi.

E' noto che ai carotinoidi propriamente detti, con 40 atomi di carbonio, appartengono i tre tipi di caroteni α , β e γ , il Licopene, la Mixoxantina, la Rubixantina, la Criptoxantina, la Capsantina, ecc.; mentre ai carotenoidi con meno di 40 atomi di carbonio appartengono il Crocene, il Bixene, l'Azafrane, ecc.

Al gruppo dei porfirinici appartengono i due principali tipi di clorofilla ossia la gialla e la verde.

Si trattava perciò di tutta una serie di sostanze cromoprotidiche e flavonoidi di alta nobiltà e se per molte di esse la vera struttura chimica è assai incerta, è invece ben nota

la loro azione protettiva sia nei riguardi delle complesse attività enzimatiche, che del sistema capillare sanguigno umano.

Moderni studi farmacologici hanno anzi dimostrato che il complesso dei flavonidi ha nella protezione del nostro sistema capillare azione molto più spiccata degli stessi chetoni (metileptil e metilnonilchetone) come la rutina, attualmente usata in terapia.

A questo punto della ricerca abbiamo iniziato con la stessa tecnica cromatografica le analisi di numerosi campioni di rettificati A reperiti dall'industria olearia e rettificati A prodotti nel nostro laboratorio con un ridotto impianto sperimentale.

In nessuno dei rettificati A esaminati sono state rintracciate le sostanze appartenenti ai gruppi sopradetti sia che si fossero eseguite operazioni di rettifica sotto vuoto a bassa temperatura, filtrazioni con terre varie, carboni o filtri di amianto, deacidificazioni con ammoniaca, ecc.

CONCLUSIONI.

La rettificazione di un olio di oliva portava dunque con le sue inevitabili operazioni di demucillagginazione, filtrazione, deacidificazione, decolorazione, deodorazione e demargarinazione alla scomparsa quasi totale di quelle sostanze che, anche se presenti in piccole quantità, sono necessarie e forse indispensabili nell'alimentazione umana.

Nel corso delle nostre ricerche abbiamo anche osservato, sia pure sommariamente, che distruzioni molto simili a quelle che avvengono nella rettificazione e raffinazione degli oli di oliva si verificano anche nella lavorazione degli oli di semi di girasole, arachidi, colza, soia, cotone e sesamo.

Naturalmente l'argomento meriterebbe di essere maggiormente approfondito specie per quanto concerne le distruzioni apportate dalle operazioni di rettificazione sui tocoferoli, sugli idrocarburi, sugli steroli e sui fosfatidi.

E' noto infatti tra l'altro che sulle schiume del distillato acquoso proveniente dalle operazioni di deodorazione a pressione ridotta di un « lampante » [31] si possono ritrovare galleggianti la quasi totalità dei tocoferoli presenti nell'olio ed in particolare dell'α-tocoferolo che si può identificare con la Vit. E, come pure è stato da noi rilevato che sui vari materiali filtranti costituenti i filtri-prensa viene ad essere trattenuta per azione chimico-fisica la maggioranza dei cromoprotidi polienici e porfirinici.

RIASSUNTO. - Gli AA., per mezzo di analisi cromatografiche su piastre di gel di silice e di osservazioni alla luce di Wood, hanno constatato come le operazioni di rettifica e raffinazione, comunque condotte, sugli oli di oliva portano alla scomparsa quasi totale negli oli stessi dei gruppi cromoprotidici così utili e forse indispensabili nell'alimentazione.

RÉSUMÉ. - Les AA. au moyen de analyses chromatographiques dessus des lames de gel de silice et de observations à la lumière de Wood, ont constaté comment les opérations de rectification et raffinage, de toute façon conduites, sur les huiles d'olive portent à la disparition presque totale dans les huiles mêmes des groupes chromoprotides tant utiles et probablement indispensables dans l'alimentation humaine.

SUMMARY. - The A., with chromatographic analysis on silexgel plates and observations at Wood light, noticed that operations of purification and refining on olive oils produce in the same oils an almost complete disappearance of chromoproteins groups, so useful and probably indispensable in the human feeding.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, XIX, 2, 1964.
- 2) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, XVII, 5, 148-155, 1963.
- 3) DECIO G.: *Succhi di frutta in Italia*, 12, 71-74, 1961.
- 4) SOSSI V.: *Boll. Chim. Farm.*, 1, 7-28, 1964.
- 5) BOISSELOT H.: *Ann. Nutr. e Aliment.*, 3, 749, 1949.
- 6) FINZI M.: *Acta Geront.*, IV, 6, 188, 1954.
- 7) GLASER E. M.: *J. R. Army Med. Corps*, 99, 25, 1952.
- 8) WILLIAMS R. R.: *Chem. Abstr.*, 48, 1496, 1954.
- 9) BRAAE B.: *Chemistry a. Industry*, 1152, 1958.
- 10) VITAGLIANO M., D'AMBROSIO A.: *Olearia*, 11, 169, 1957.
- 11) DE ZOTTI, CAPELLA, JACINI G.: *Fette, Seifen, Austr.*, 61, 1114, 1959.
- 12) SMITH L. I.: *Chem Revs.*, 27, 287, 1950.
- 13) OLCOTT H. S., EMERSON G. H.: *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 1008, 1937.
- 14) GRIEWAHN G., DAUBERT B. F.: *J. Am. Chem. Soc.*, 25, 26, 1948.
- 15) KAUFMANN H. P.: *Olearia*, 4, 1, 1950.
- 16) DESNUELLE P., MOLISE J.: *Oléagineux*, 2, 611, 1947.
- 17) ZECHMEISTER L.: « Carotinoide Ein biochemister », Berlino, Ed. J. Springer, 1934.
- 18) MARTINENGI G. B., ARDISSONE G.: *Oli min., grassi e sap., col., vern.*, 20, 3, 4, 1940.
- 19) VIARENGO M.: *Olearia*, 9, 254, 1955.
- 20) COHEN F.: *Seifensieder, Ztg.*, 49, 340, 1949.
- 21) BONIFORTI L., DORETTI M.: *Rend. Ist. Sup. Sanità*, 22, 189-200, 1959.
- 22) FABRIS A., VITAGLIANO M.: *Ann. Sperim. Agr.*, 9, 625, 1955.
- 23) ALFIN-SLATER R. B., AUERBACH S.A., AFTERGOOD L.: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 36, 638, 1959.
- 24) ROTINI O. T.: *Riv. Ital. Sost. Grasse*, 38, 532, 1961.
- 25) GAROGLIO P. G., STELLA C.: *Olearia*, 1, 5, 1963.
- 26) IACINI G., CAPELLA P.: *Riv. Ital. Sost. Grasse*, 39, 620, 1962.
- 27) IACINI G., GALLAVRESI P., TADINI E.: *Riv. Ital. Sost. Grasse*, 40, 6, 308, 312, 1963.
- 28) MARTINENGI G. B.: *Olearia*, 1, 47, 1963.
- 29) MARTINENGI G. B.: *Olearia*, 3, 4, 99, 1963.
- 30) MARTINENGI G. B.: *Olearia*, 6, 187, 1963.
- 31) MARTINENGI G. B.: « Tecnologia Chim. Ind. degli Oli grassi e derivati », 3^a ed., Hoepli, 1963.

GUIDO FERRI

Il 25 giugno u. s. è tragicamente scomparso a Roma, il Tenente Generale Medico Prof. GUIDO FERRI, Presidente della Croce Rossa Italiana e, fino al 1955, Direttore Generale della Sanità Militare e Direttore del Giornale di Medicina Militare.

Nato a Bibbiena il 12 settembre 1890, si era laureato in medicina e chirurgia presso l'Università di Firenze, nel luglio 1913. Sottotenente Medico nel dicembre dello stesso anno, dopo un breve periodo trascorso in Tripolitania, entrò a far parte dei ruoli permanenti del Servizio Sanitario Militare, quale Tenente Medico, nel gennaio del 1915. Inviato subito in Colonia Eritrea, qui, mentre prestava servizio presso i battaglioni coloniali, veniva promosso Capitano Medico, nel 1916.

Rimpatriato nel 1917, partecipò alla prima guerra mondiale: prima, quale dirigente del servizio sanitario del 45° Reggimento Fanteria — guadagnandosi una Medaglia di Bronzo al Valor Militare — e, successivamente, quale direttore dell'O.C. 056.

Aiutante Maggiore dell'Ospedale Militare di Firenze dal 1920 al 1923, nel 1924 Lo troviamo assistente della Sezione di Fisiologia del Centro Chimico Militare e, nello stesso tempo, assistente dell'Istituto di Fisiologia dell'Università di Firenze: in ambedue gli incarichi Egli rimarrà fino al 1930, lavorando intensamente sotto la direzione e la guida del Prof. Gilberto Rossi. Le sue ricerche nel campo della fisiologia della respirazione attraverso resistenze ed, in special modo, della fisiologia del soggetto, portatore di maschera antigas (« Ricercatore appassionato, dotato di assoluta probità scientifica, di intelligente iniziativa, di acuto senso critico, », scrive di Lui l'eminente fisiologo di Firenze), vedono ben presto la luce, iniziando la serie delle molte e belle pubblicazioni che dovranno guadagnarGli la libera docenza in Tossicologia di guerra.

Nel 1930, il Maggiore Medico Guido Ferri (era stato promosso a scelta nel 1928) viene trasferito al Laboratorio del Centro Chimico Militare di Roma, quale Capo della Sezione di Fisiopatologia. Continuano qui i suoi studi e le ricerche sperimentali sulle protezioni individuali, sulla difesa antipritica e la bonifica umana, sull'azione fisiopatologica di numerosi aggressivi chimici di guerra, sui metodi e mezzi di terapia e di bonifica di colpiti, sui mezzi di difesa antigas individuali e collettivi, ecc.

Trasferito nel 1939 alla Scuola di Sanità Militare, vi tenne per circa tre anni la cattedra di tossicologia di guerra, con impareggiabile nobiltà ed eleganza: apprezzatissime dai giovani medici allievi, le sue lezioni, chiare, ordinate, dense di sapere, forbite ed agili nella forma.

Promosso Colonnello nel 1942, venne, con la promozione, destinato, quale Direttore, all'Ospedale Militare di Messina; il suo eroico comportamento, sotto una violenta incursione aerea, nello sgombero e nell'assistenza dei suoi ricoverati, Gli guadagnarono una Croce di Guerra al Valor Militare.

Nel febbraio del 1943, Egli viene nominato Direttore di Sanità della Difesa Territoriale di Napoli. Al momento dell'armistizio, riuscì « con la sua energia, la sua capacità » . . . « a mantenere in vita ed in piena attività il Servizio Sanitario affidatoGli » . . . e ciò « tra il generale, deplorabile sbandamento . . . »: « col suo alto prestigio riuscì a fronteggiare fieramente le intricate e tragiche difficoltà che gli avvenimenti provocarono ». Sono parole, queste, contenute nella motivazione della Croce di Cavaliere dell'Ordine Militare d'Italia, che, nel 1950, venne a premiare il suo magnifico comportamento in quelle tragiche contingenze.

Durante l'epidemia di dermatifo e di vaiolo a Napoli, Egli seppe prodigarsi, sia nell'opera direttiva, sia in quella dell'assistenza diretta al letto dei malati, con tanto generoso slancio e sprezzo del pericolo, da meritare l'alto riconoscimento della Medaglia d'Oro per i Benemeriti della Salute Pubblica.

Direttore di Sanità dell'Intendenza della VI Armata e, successivamente, del Comando FF. AA. della Campania, il Col. Ferri destò l'ammirazione di tutti i suoi Comandanti: per l'energia, la competenza, con cui seppe tenere saldamente nel pugno e continuamente organizzare, nelle diverse difficili contingenze, il Servizio Sanitario affidatogli; per l'abile tatto, l'onesta franchezza con le quali riuscì a creare e a mantenere



rapporti con le Autorità Sanitarie Alleate, improntati alla massima reciproca stima e alla più comprensiva collaborazione.

Nel febbraio del 1945, Egli tornò alla sua Firenze, quale Direttore di quella Scuola di Sanità che tanto amava.

Promosso Maggior Generale Medico nel marzo del 1948, fu nominato, quasi subito, nel maggio successivo, Direttore Generale della Sanità Militare, succedendo al Generale Medico Siro Fadda. Promosso Tenente Generale Medico il 1° giugno 1952, continuò nella carica fino al raggiungimento dei suoi limiti d'età, lasciando il servizio attivo nel dicembre del 1955.

Aveva partecipato alla campagna italo-turca del 1911-12, alla prima e alla seconda guerra mondiale, alla guerra di liberazione. Oltre le decorazioni al Valor Militare sur-

ricordate, era insignito di 2 Croci di Guerra al Merito, delle massime decorazioni nazionali e di non poche decorazioni straniere, tra le quali la Legion d'Onore.

Parlare di Lui non è cosa facile. Guido Ferri possedeva una personalità così complessa ed armoniosa nella sua poliedricità, che il cercare di tratteggiarla scoraggerebbe chiunque tentasse di farlo. Ma la sua era, nello stesso tempo, una personalità tanto ricca di umanità, così abbellita da garbo e gentilezza, che un tale tentativo può essere perdonato a chi, nel farlo, si abbandoni a quella simpatia che Egli sempre sapeva destare in chi aveva la fortuna di avvicinarLo e di praticarLo.

E' con profonda commozione che mi accingo a rievocare di Lui. Troppi comuni ricordi ci univano, anche se Egli mi precedeva di una generazione. Scorre dinanzi ai miei occhi una lunga sequenza di inquadrature della nostra Scuola di Sanità, l'alma mater del nostro Corpo, nella quale Egli fu apprezzatissimo insegnante titolare di Tossicologia di guerra ed, in seguito, impareggiabile direttore. Guido Ferri era, alla cattedra, oratore facondo, che numerosi corsi di giovani medici riuscì ad avvincere alla poco duttile materia che Egli insegnava, tanto arida nei suoi indispensabili presupposti chimici, ma che, nella descrizione e nell'interpretazione dei meccanismi patogenetici e di azione terapeutica, trovava in Lui il fisiologo illustre, severamente preparatosi alla scuola del Rossi in una lunga, diuturna dimestichezza di lavoro con l'insigne Maestro e con altri, in seguito non meno insigni, allievi di questi. Sì che le sue lezioni si riversavano limpide e concettuose, su un uditorio tenuto avvinto da una oratoria, esuberante di richiami storici, letterari, filosofici (lo soccorreva infatti una preparazione umanistica di primissimo ordine, degna di altri tempi), colorita, talora toscaneamente arguta, mobilissima, che, senza nulla togliere alla scientificità del tema, ne facilitava per l'uditorio la comprensione fino a livelli capillari.

Cosa dire di Lui come Capo?

Egli aveva il grande dono di intuire, di sentire, fin dai primi contatti, la persona nella quale si imbatteva. La sua intelligenza, la sua conoscenza dell'animo umano facevano il resto: talchè ben presto, Egli aveva inquadrato, in un giudizio sicuro e sereno, ciascuno di coloro che lo circondavano. Umanità, garbo, signorilità, Egli possedeva in gran copia.

Su questo complesso di doti, principalmente, riposava il suo stile di comando. Giudice rapido e sicuro, non solo di persone, ma anche di situazioni, Egli sapeva intervenire sempre al momento giusto, prevenendo o correggendo, sempre nel pieno equilibrio di se stesso, sereno, tranquillo, misurato nei gesti e nelle espressioni, cercando e trovando, sempre e ovunque, una umana giustificazione all'operato altrui.

Sobrio nel lodare, era altrettanto misurato nel biasimare; ma nella lode o nel biasimo, tu sentivi sempre il calore di una umana simpatia, che, con l'arguzia, nella lode, ti tratteneva nelle tue vere dimensioni e, che, con la paterna affettuosità, nel rimprovero, ti confortava e ti impediva di abbatterti. Di qui, l'ammirazione e la simpatia, la stima e l'affetto, la devozione e la fiducia in Lui, di tutti coloro che ebbero la fortuna di essere alle sue dipendenze: qui il vero segreto del perchè tutte le sue iniziative fossero sempre coronate dal successo.

Quale Direttore della Scuola di Sanità Militare, l'allora Colonnello Ferri seppe dare veramente la misura delle sue superbe qualità di organizzatore, facendo risorgere l'antico, glorioso Istituto, cui è devoluta la formazione dei nostri quadri. La Scuola usciva dalla guerra, impoverita nelle sue attrezzature, disorganizzata nel suo personale e nelle sue strutture. All'opera di ricostruzione Guido Ferri attese con fede e con silenzioso entusiasmo, realizzando iniziative sempre accuratamente ponderate e sempre studiate nel più vasto quadro delle nuove esigenze del Servizio Sanitario Militare.

Non fu questa, però, la sua più grande fatica. Il suo grande merito fu quello di aver saputo pazientemente, giorno per giorno, ricostruire lo spirito dell'Istituto, quello spirito

andato pressochè distrutto con la guerra perduta, e del quale la desolazione morale del dopoguerra sembrava aver distrutto anche il seme. A Guido Ferri, il Corpo Sanitario Militare dovrà sempre andare riconoscente dell'opera educativa da Lui svolta in quegli anni, paziente, amorosa, intelligente, volta a risvegliare nei cuori, con il culto delle tradizioni, tutti quegli imperativi morali, che nobilitano la figura del medico militare, e nei quali non pochi di noi, umiliati, stanchi, disillusi, avevano perduta la fede.

Nel maggio 1949, il Maggiore Generale Medico Guido Ferri veniva chiamato alla carica — nella quale doveva restare per oltre sette anni, fino al dicembre del 1955 — di Direttore Generale della Sanità Militare e di Capo del Servizio Sanitario e, conseguentemente, di Direttore del nostro Giornale.

Si iniziava così per Guido Ferri un nuovo periodo di lavoro ancora più intenso, ancora più arduo; si trattava, infatti, non solo di riorganizzare l'intero Servizio Sanitario Militare nei suoi vari settori disastriati dalla guerra, ma anche di ciò fare secondo le esigenze di un servizio sanitario moderno, fuori dai vecchi schemi, nella visione necessariamente imprecisa di un domani, risultante di un presente in continua ed ansiosa evoluzione. Una impresa del genere — dinanzi alla quale non pochi si sarebbero scoraggiati — lo trovò combattivo e deciso: Gli furono di grande aiuto la profonda conoscenza che Egli aveva del servizio (maturatasi attraverso la faticosa trafila, fatta durante la lunga carriera, nelle sue varie branche), l'intelligenza vivacissima, la cultura professionale, il metodo severo e stringato, il tatto ed il garbo nel trattare uomini e situazioni, il largo prestigio di cui godeva negli ambienti sia militari che civili.

Ascoltatissimo dalle alte autorità militari — che tenevano gran conto dei suoi giudizi e dei suoi consigli — Egli godeva, infatti di non meno larga considerazione negli ambienti civili, specie universitari e scientifico-culturali in genere, ed in quello sanitario. La chiarezza del suo carattere, la lealtà e la bontà, la signorilità e l'umanità, la rigida onestà e la correttezza scrupolosa, Gli avevano poi conquistato, con l'ammirazione, la devozione e l'affettuosa collaborazione da parte di tutti i Suoi ufficiali, e al centro e alla periferia, le cui esigenze, tra l'altro, Egli sapeva comprendere e cercare di soddisfare al massimo.

Alla riorganizzazione dei nostri Ospedali militari territoriali, Egli volle specialmente dedicare parte notevole del suo lavoro, raggiungendo risultati insperati.

All'opera sua paziente e metodica, alla sua oculatezza e prudenza amministrative, alla larga visione delle moderne esigenze, si deve se, in pochi anni, i nostri stabilimenti sanitari, rimosse le distruzioni della guerra, poterono raggiungere quel livello strutturale, e di organizzazione e di attrezzature, universalmente riconosciuto e del quale, a giusto titolo, tanto andiamo orgogliosi. E, nell'ambito delle moderne esigenze di un servizio sanitario, non poche furono le realizzazioni, dovute alla sua iniziativa, volute dalla sua tenace volontà, rese possibili dalla sua instancabile attività; l'indagine schermografica negli arruolandi, le emoteche e le banche del sangue che precorsero le istituzioni similari nella Sanità civile; i reparti di traumatologia ed ortopedia negli Ospedali Militari Principali; il completamento e l'aggiornamento con i mezzi di indagine più moderni dei gabinetti specialistici ospedalieri; la creazione di specialisti nelle varie branche; la revisione ed il potenziamento del materiale sanitario di mobilitazione, le innovazioni nel campo dell'assistenza ai feriti di guerra (istituzione dei Centri trasfusionali), ecc.

Membro autorevole del Comitato Internazionale di Medicina e Farmacia Militari, partecipò attivamente ai vari Congressi medico-militari internazionali, sempre ascoltissimo ed applauditissimo. Ottimo conoscitore delle lingue straniere, seppe essere, in tal modo, un prezioso divulgatore della cultura e della signorilità italiane, fra i medici militari stranieri, nei quali è sempre ancora assai vivo il suo ricordo.

Fu durante il suo periodo di comando che venne concessa alla nostra Bandiera la Medaglia d'Oro al Valor Militare, con la motivazione superba che tutti conoscono. Ciò lo commosse profondamente.

Colpito dai limiti di età, uscì dai ranghi del servizio attivo nel dicembre del 1955. Ma, i legami con la Sanità Militare rimasero sempre, fino all'ultimo, assai intimi, chè troppo « larga eredità d'affetti » Egli aveva lasciato tra i Suoi ufficiali, perchè ciò non fosse. E, con i Suoi ufficiali Egli amava rincontrarsi alla più piccola occasione, e li seguiva nella loro attività e gioiva dei loro successi.

Una personalità di così elevata statura non poteva restare inutilizzata: troppe prove essa aveva dato di capacità, di onestà, di rettitudine, di dedizione al Paese. Ed infatti sul Generale Ferri cadde la scelta, nel 1959, per la carica di Presidente della Croce Rossa Italiana, incarico riconfermato Gli nel 1963, al termine del primo quadriennio.

Ora Guido Ferri ha voluto lasciarci. La sua umanità, la sua bontà, la rigida onestà, la scrupolosa rettitudine Gli hanno aperto sicuramente il paradiso dei giusti.

Noi tutti, i Suoi ufficiali, ci inchiniamo reverenti e commossi alla Sua memoria. Qualcosa, noi tutti, sentiamo di aver perduto con Lui, qualcosa che ci fa sentire più poveri. Nella vita che ci resta, ci accompagnerà il ricordo di Lui: il ricordo di un Uomo buono e giusto, la cui morte ha voluto essere il supremo atto di fede in quegli ideali che avevano informata tutta la sua vita.

Il Servizio Sanitario Militare inchina reverente la sua Bandiera.

F. FERRAJOLI

RECENSIONI DI LIBRI

GERIN C., FUCCI P., ANGELINI ROTA M.: *Aspetti medico-sociali della prostituzione con particolare riferimento alle attuali norme di legge*. - Vol. di pagg. 45.

Dopo una approfondita analisi dei più recenti studi sulla personalità della meretrice, gli AA. affermano come non sia possibile riconoscere nella donna dedita al meretricio caratteristiche differenziali bio-psicologiche tali da offrire una sicura base naturalistica al fenomeno della prostituzione stessa; fenomeno che risente di un complesso di elementi e di situazioni di natura psicologica e sociale, tra i quali è difficile identificare sul piano generale quelli aventi valore causale.

Si tratta di materia che mal si presta ad una sistematica scientifica e che addirittura può risentire in maniera diversa di una medesima situazione sociale a seconda che si riguardi l'uno o l'altro dei componenti la coppia prostituta-cliente.

La diversa influenza che nelle singole fattispecie esercitano fattori propri della personalità ed altri di natura più strettamente ambientale spiega, almeno in parte, la difformità dei risultati ottenuti dai vari studiosi in questo campo di indagini.

Le differenze notate sono del resto di facile spiegazione tenendo conto anche della diffusione del fenomeno incriminato tra individui provenienti sempre più da categorie sociali diverse e da regioni diverse ove tra gli stessi soggetti di normale condotta sessuale esistono diversità caratterologiche, temperamentali, intellettuali, ecc. di grado anche elevato.

Il che impone di affrontare la questione sotto il profilo di uno studio clinico individualizzato della prostituta come fenomeno irripetibile.

Successivamente sono trattati i problemi medico-sociali più strettamente collegati alla legge sulla abolizione della regolamentazione del meretricio.

Sottolineato come dal regolamentarismo classico si sia passati all'attuale sistema attraverso una fase di pre-abolizionismo, gli AA. rilevano come soprattutto negli ultimi anni sia stato constatato un progressivo aggravamento della prostituzione vagante, specie nelle sue manifestazioni esteriori più deleterie. Accanto alla prostituzione abituale debbono essere considerate, però, a tutti i fini medico-sociali ed in particolare a quelli che riguardano la profilassi delle malattie veneree, la prostituzione occasionale o quella omosessuale maschile.

Su quest'ultima gli AA. richiamano in special modo l'attenzione, ponendo in evidenza il suo aumento preoccupante e la sua pericolosità sociale, per cui si impongono provvedimenti che consentano di perseguirla con grande severità.

Per quanto riguarda più specificamente l'aumentata morbosità della sifilide, viene posto l'accento sulla difficoltà di poter esprimere un giudizio rigorosamente obiettivo

sui rapporti esistenti tra la gente abolizionista e l'aumento delle forme primo-secondarie di lue nel nostro Paese.

«Comunque, anche senza pretendere di voler dimostrare la precisa influenza che la legge del 20 febbraio 1958 può aver esercitato su tale aumento della diffusione della sifilide, si deve ritenere ben valida — precisano gli Autori — la richiesta di provvedimenti legislativi atti a combattere con la massima efficacia il contagio proveniente dalla prostituzione, la quale è senza alcun dubbio la fonte più pericolosa del contagio venereo, ma non l'unica; per cui tali provvedimenti si debbono inserire nel quadro più generale di una ben condotta profilassi delle malattie veneree».

In questa azione di bonifica sociale, l'intervento del medico è essenziale, non soltanto per quanto si riferisce ad obblighi impostigli dalle disposizioni di legge, ma soprattutto per una capillare opera di educazione sanitaria, che rientra appunto nell'ambito delle funzioni medico-sociali a lui affidate dalla collettività.

E' evidente come l'opera congiunta del giurista, del medico, del sociologo e del moralista potrà influenzare ogni aspetto del problema in discussione, sia per quanto si riferisce al malcostume sessuale, sia per ciò che concerne i problemi igienico-sanitari ad esso collegati.

CHIAPPELLI U.: *L'assicurazione sociale di malattia*. - Quarta Edizione interamente riveduta e aggiornata. Ed. Giuffrè, Milano, 1964, pagg. 560.

Ecco, in altro breve spazio di tempo, la quarta edizione, ancora e di nuovo completamente riveduta ed aggiornata, di quest'opera cui ha arriso un particolare successo, destinata com'è ad offrire un inventario, al massimo veritiero ed onesto, di una forma di previdenza sociale cui sinora è mancata una completa e metodica indagine.

La vorticosa espansione della assicurazione sociale di malattia è anche testimoniata dal progressivo aumento dello spessore del volume, che si presenta aggiornato in ogni suo particolare con quel metodo e con quella critica delle fonti che hanno caratterizzato le pregresse edizioni, oggi del tutto superate (la prima edizione pagg. 366; la seconda e la ristampa pagg. 426; la terza pagg. 536, questa quarta edizione pagg. 560: ogni volta, dunque, ed anche adesso, un'opera nuova).

Il volume, ricco di un nutrito e minutissimo indice sistematico che rende agevole e pratica la consultazione, è indispensabile ad ogni cultore della materia e ad ogni operatore sociale.

IMPERATI L.: *Chirurgia del cancro del colon e del retto*. (Con la collaborazione di C. Colosimo). Idelson, Napoli, 1963, pagg. 310, figg. 208 in bianco e nero ed a colori, L. 7.000.

«Ringrazio il prof. Imperati per il compito assuntosi e così brillantemente assolto di esporre i risultati del nostro lavoro e della nostra esperienza e mi auguro che chiunque abbia interesse a questa chirurgia concordi con me nel giudicare la sua opera come una assai esauriente e ben documentata monografia sull'argomento».

Così il prof. Pietro Valdoni nella prefazione a questo studio monografico sulla chirurgia del cancro del colon e del retto, di viva attualità e di grande importanza per il chirurgo, frutto di una indiscussa competenza sull'argomento e di un lungo lavoro di ricerche e di osservazioni condotte nella patologia e nella Clinica chirurgica di Roma.

Gli studi anatomo-chirurgici sul grosso intestino, i risultati ottenuti nelle varie scuole italiane, francesi, anglo-sassoni, oltre che naturalmente l'esperienza della Scuola romana, dalla quale l'autore proviene e fondata su una casistica di oltre 500 casi operati nell'ultimo decennio, vengono esaurientemente illustrati e documentati con schemi, radiogrammi, tabelle abbastanza dimostrativi.

Viene segnalato l'orientamento moderno favorevole, sempre che sia possibile, agli interventi di exeresi conservativi della funzione anale piuttosto che alle mutilanti amputazioni addomino-perineali.

La monografia, dalla bibliografia accurata e dalla veste tipografica bella e dignitosa, ci è sembrata di grande interesse soprattutto per i chirurghi ai quali siamo ben lieti di presentarla.

E. FAVUZZI

ANTONELLI F.: *Psicologia e psicopatologia dello sport*. - Ediz. Scientifiche Leonardo, Roma, 1963, pagg. 358, L. 5.500.

La grande importanza del fattore psicologico nella valutazione, nella guida e nel rendimento dell'atleta è giustamente e diffusamente avvertita, ma la letteratura scientifica era ancora priva di un testo che ne offrisse una visione chiara e completa. Tale lacuna è stata colmata con questo libro che incontrerà il sicuro favore dei medici sportivi, degli psicologi e dei medici tutti — oltre che dei dirigenti sportivi, degli atleti stessi e di chiunque si interessi di sport — perché un argomento così interessante ed attuale è stato trattato dall'Autore in una felice combinazione di rigida impostazione scientifica e di chiara esposizione didattica.

Il prof. Antonelli ha trasfuso in questa opera l'esperienza pluriennale degli esami psicologici cui ha sottoposto numerosi atleti di interesse nazionale, oltre alla sua sicura e ben nota competenza di psichiatra, psicoterapeuta e psicosomatista, ed ha maneggiato la complessa materia in modo da rendere questo libro un trattato di elevato valore scientifico ma anche un manuale di pratica consultazione.

La prima parte del libro considera: gli elementi psicologici dello sport, inteso come sintesi di gioco, movimento, e soprattutto agonismo, gli aspetti etico-sociale, igienico-mentale, psicopedagogico e psicoterapeutico dello sport; le prime osservazioni psicologiche su alcuni sports tra cui calcio, pugilato, ciclismo, ecc.; note sulla psicologia dello spettatore, dell'arbitro, dell'allenatore, della donna sportiva.

La seconda parte è un sintetico ricordo della psicopatologia generale: funzioni psichiche, psicosi, nevrosi, reazioni psicogene, personalità psicopatiche, concetti di psicodinamica e psicoterapia, orientamenti psicofarmacologici.

La terza parte contiene un'originale descrizione di una psicopatologia sportiva [sindromi da paura dell'insuccesso o del successo (nikefobia)], tendenza all'incidente sportivo, affaticamento ecc., cenni di neuropatologia dello sport, malattie neuropsi-

chiatriche controindicanti l'attività agonistica, criteri di assistenza psicologica e psicofarmacologica agli atleti.

Il volume inaugura la nuova «collana di monografie di medicina dello sport e dell'educazione fisica», diretta dal prof. Venerando, presidente della Federazione medico sportiva italiana.

RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

CARDIOLOGIA

FEDELE F., PEDRINAZZI R. C.: *Considerazioni sulla sindrome di Wolff-Parkinson-White nell'infanzia*. - Min. Med., 1963, 54, 2741-2751.

Gli AA. iniziano la loro rivista sintetica precisando che la primitiva definizione ecgrafica-clinica della sindrome di Wolff-Parkinson-White (s.W.P.W.), nel 1930 (brevità del tratto PQ, alterazioni del complesso ventricolare con allargamento del tratto QRS, vario comportamento del tratto ST, presenza di crisi di tachicardia parossistica, assenza di sicuri segni di miocardiopatia), va oggi limitata ad una entità ecgrafica coi caratteri sopradetti, in quanto, mentre da una parte la tachicardia parossistica non è costante (o sostituita da fibrillazione o flutter atriali), dall'altra a volte sono associate chiare alterazioni miocardiche.

La sindrome, ritenuta un tempo rara nell'infanzia, è stata successivamente osservata e non raramente in bambini della prima e della seconda infanzia e perfino in lattanti ed in neonati (ampia letteratura riportata).

Gli AA. fanno un'analisi delle alterazioni ecgrafiche e concludono che l'accorciamento del tratto PQ, pur molto frequente, non è costante, che le alterazioni del segmento ST e dell'onda T non hanno carattere determinante, mentre patogenomici della sindrome sono l'allargamento e la deformazione del complesso ventricolare iniziale a causa della presenza dell'onda delta.

Gli accessi di tachicardia parossistica sono soprattutto della forma sopraventricolare, ma non mancano casi di tachicardia parossistica ventricolare e di fibrillazione o flutter atriali. Importante da rilevare, durante la crisi tachicardica non sono visibili nel tracciato ecgrafico le alterazioni caratteristiche della sindrome, per cui la diagnosi potrà essere posta solo dopo la cessazione della crisi tachicardica.

Gli AA. ricordano che sinora non è stato ancora raggiunto un accordo fra le opinioni dei vari AA. (Wolff ne ha elencate 60!), ma, fra le principali, due sono quelle che raccolgono i maggiori consensi, in quanto basate su obiettivazioni anatomico-istologiche e sperimentali. La prima, sostenuta inizialmente da Holzman, è fondata sulla presenza di vie anomale congenite (fascio di Paladino-Kent, fibre collaterali alte di Mannheim, ecc.) che funzionerebbero da corto-circuiti anomali atrio-ventricolari (rispetto alla normale via attraverso il nodo di Aschoff-Tawara) e l'altra (documentata

da Sodi-Pallares) è fondata sulla presenza di un nodo di eccitazione ventricolare localizzato di preferenza alle regioni alte del setto interventricolare o nel cono della polmonare. Comunque sia l'impostazione patogenetica, il risultato finale rimane sempre una anticipata eccitazione ventricolare, caratterizzata dalla precoce comparsa di un'onda lenta, onda delta, che, iscrivendosi sul tracciato ecgrafico, ne determina le caratteristiche modificazioni, cioè in definitiva i ventricologrammi sono sempre il risultato di battiti di fusione ventricolari, originati dallo stesso impulso sinusale.

Gli AA. ricordano inoltre che parecchi studiosi, fra i quali Sodi-Pallares, hanno distinto due fondamentali tipi ecgrafici: un tipo A con asse di QRS verticale o nettamente ruotato a destra e ventricologrammi evidentemente positivi nelle precordiali destre (simili al blocco di branca destro) ed un tipo B con asse di QRS rotato verso sinistra e ventricologrammi positivi nelle precordiali sinistre (simile al blocco di branca sinistro).

Tra i fatti eziologici possono essere trovati anomalie congenite (associazione di cardiopatie congenite), alterazioni acquisite (le più varie cardiopatie) e disturbi funzionali (comparsa di s.W.P.W. durante un cateterismo).

Uguale incertezza esiste ancora nella spiegazione dell'insorgenza delle crisi tachicardiche:

- un focolaio ectopico che si scontra con grande rapidità, ed anche una serie di focolai multipli;

- un ritmo circolare di rientri;

- un'anomala comunicazione atrio-ventricolare.

Numerose sono state naturalmente le prove neurovegetative e farmacodinamiche, ma bisogna concludere che ad esse non può essere attribuita importanza nella formulazione diagnostica che rimane esclusivamente affidata alla diagnostica ecgrafica.

La *prognosi* è generalmente buona, se si escludono le cardiopatie congenite od acquisite associate. In assenza di disturbi del ritmo, la s.W.P.W. non richiede particolare trattamento, mentre durante le crisi di tachicardia parossistica si usano gli stessi presidi terapeutici di questa (chinidina, procainamide, digitale).

Gli AA. riportano infine una casistica di due bambini. E' interessante che nella prima paziente, che presentava una chiara s.W.P.W. ecgrafica e clinica, divenuta adulta, mentre persistevano ancora brevi crisi di palpitazione, l'ecg rivelava invece la scomparsa delle alterazioni ecgrafiche caratteristiche.

Proprio basandosi sulla presenza della s.W.P.W. nei bambini, gli AA. concludono che la casistica pediatrica è la più adatta a far ritenere che la malattia ha d'abitudine un substrato congenito.

MELCHIONDA

WALKER R.P.: *Mortalità per cardiopatia coronarica in alcuni gruppi etnici di Johannesburg*. — Amer. Heart Journ. 66, 293, 1963.

Numerosi studi statistici hanno chiaramente dimostrato che la mortalità per cardiopatia coronarica presenta ampie differenze fra nazioni dello stesso continente, fra regioni della stessa nazione ed anche fra vari gruppi della popolazione di una stessa

città. Le differenze di mortalità sono ancora più divergenti nelle città dove esistono popolazioni di razze diverse. Forse il più grande contrasto si riscontra a Johannesburg, dove la mortalità per cardiopatia coronarica nel gruppo ebreo della popolazione bianca è estremamente alta (il doppio della mortalità che si verifica fra gli altri bianchi della città), mentre la mortalità fra gli Africani Bantù è molto bassa.

Da altri studi risulta che gli Indiani del Sud Africa presentano una insolita disposizione alla cardiopatia coronarica, con una mortalità abbastanza elevata.

Fra i Samburu, al contrario, una popolazione nomade che si nutre essenzialmente di latte e la cui dieta contiene una quantità di grassi superiore a quella della dieta degli Stati Uniti, l'incidenza della cardiopatia coronarica è irrilevante.

Dopo aver analizzato le possibili cause di questo diverso comportamento della mortalità fra i vari gruppi etnici di una stessa città, l'A. viene alla conclusione che, allo stato attuale delle nostre conoscenze, non possiamo valutare esattamente il ruolo che gioca nella genesi della malattia coronarica ciascuno dei vari fattori invocati (eccesso di grassi nella dieta, peso corporeo eccessivo, ipertensione arteriosa, inattività fisica, stress emotivi, ecc.) e che ulteriori studi sono necessari per chiarire il problema. In considerazione delle incertezze che ancora regnano sulla patogenesi della malattia sarà bene non essere troppo ottimisti sull'effetto preventivo dei vari mezzi terapeutici tendenti ad abbassare il tasso del colesterolo serico.

A. FARINA

CAMPANACCI D.: *Il fattore dietetico nella etiopatogenesi della malattia arteriosclerotica.*
- Min. Med., 1963, 54, 2551-2556.

L'arteriosclerosi è un sovvertimento degenerativo cronico, ma con fasi di acuzie e di remissione, a carico della parete arteriosa; esso morfologicamente può condurre a perdita di elasticità, indurimento, restringimento, occlusione ovvero dilatazione del lume del vaso e clinicamente ad alterazioni anatomo-funzionali del rispettivo territorio organico irrorato.

Non poche sono le obiezioni che si devono porre contro la patogenesi alimentare della malattia arteriosclerotica (abuso alimentare dei grassi):

a) l'arteriosclerosi sperimentale con carico di lipidi è stata possibile in alcuni animali e non in altri; altrettanto dicasi per la forma spontanea;

b) non sempre ad una patologia distrettuale (coronarica) corrisponde una patologia sistemica;

c) la patologia vascolare geografica non si dimostra sempre legata al consumo dei grassi;

d) il tasso serico del colesterolo è da considerarsi più come indice della tendenza aterogena che non come causa diretta dell'arteriosclerosi;

e) non è rara una discrepanza, nell'uomo, fra tasso plasmatico lipidico e lesioni morfologiche;

f) non sono solo i lipidi alimentari, ma anche i glicidi, i protidi, l'apporto globale calorico e la cronologia dei pasti che debbono essere valutati;

g) non è solo la quota lipidica alimentare che deve essere valutata, ma soprattutto quella effettivamente assorbita;

h) non è solo la carenza di acidi grassi polinsaturi pericolosa, ma anche un loro superdosaggio dietetico.

I fattori etiologici della arteriosclerosi umana sono molteplici (costituzionali, ambientali, dismetabolici, flogistici, ecc.), mentre quelli patogenetici possono essere dismetabolici e neurovegetativi o corticoviscerali. L'errore dietetico, se rappresenta solo uno fra i molteplici fattori ambientali, assume però grande importanza nella terapia e nella profilassi.

L'A. riporta i risultati di ricerche cliniche e sperimentali di precedenti ricercatori e della sua Scuola, dalle quali risulta che un carico alimentare di grassi ad alta saturazione sposta gli equilibri enzimatici della coagulazione e della fibrinolisi verso la formazione e la deposizione di fibrina, favorendo probabilmente la trombogenesi e ritardando la trombolisi fisiologica, mentre i grassi ad alta insaturazione non influenzano la bilancia emostatica. Importanti sono anche, tra i fattori enzimatici, le proteasi, come la elastasi e la fibrinolisinasi.

La quota di grassi nella dieta assume pertanto un significato peculiare, incidendo sia sulla componente dislipidemica, sia sulla permeabilità endoteliale, sia sull'equilibrio enzimatico elastina-elastasi che su quello coagulativo.

Come in ogni prescrizione dietetica, conclude l'A., il canone fondamentale deve essere rappresentato non solo dall'equilibrio fra i singoli componenti ma anche dalla moderazione in senso quantitativo, potendo un carico lipidico alimentare massivo rompere l'equilibrio emocoagulativo. Ne è documentazione clinica frequente l'osservazione che un episodio vascolare obliterativo succede ad un grave disordine dietetico.

MELCHIONDA

MORRIS WILBURNE, JOSH FIELDS: *La rianimazione nella malattia coronarica acuta.* - J.A.M.A. 184, 453, 1963.

I pazienti affetti da infarto miocardico acuto possono andare incontro a morte improvvisa per arresto cardiaco o per fibrillazione ventricolare. Secondo la teoria di Beck della « instabilità elettrica » la fibrillazione ventricolare sarebbe provocata dall'instaurarsi di un potenziale elettrico nella zona di confine tra miocardio normale e miocardio ischemico, potenziale che si può sviluppare anche in presenza di alterazioni ischemiche di minima entità. La concezione di Beck ha trovato riscontro in numerosi recenti studi anatomico-patologici dai quali è risultato che in circa due terzi di morti improvvise provocate da malattia coronarica acuta le condizioni anatomiche del cuore non erano tali da giustificare la morte. Con le moderne tecniche di rianimazione, d'altra parte, sono sempre più numerosi i casi di ripristino dell'attività cardiaca dopo arresto improvviso del cuore a seguito di malattia coronarica acuta. Dotter ha calcolato che negli Stati Uniti potrebbero essere salvati annualmente centomila soggetti morti improvvisamente per infarto. Gli AA. perciò ritengono che l'abitudine attuale di ricoverare i pazienti affetti da infarto miocardico acuto nelle comuni sale di degenza costituisce una procedura antiquata. Essi

propongono di istituire uno speciale reparto addetto esclusivamente alla cura ed assistenza degli infartuati.

Il reparto dovrebbe essere attrezzato con un sistema « monitor » a canali multipli, col quale dovrebbero essere evidenziati continuamente per ciascun paziente l'elettrocardiogramma, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca e respiratoria. Nel sistema dovrebbe essere incluso un apparecchio elettronico che dia l'allarme visivo e sonoro in caso di fibrillazione ventricolare o di caduta della pressione arteriosa.

L'intero circuito dovrebbe far capo alla sala centrale di controllo delle infermiere.

Il personale medico ed infermieristico del reparto dovrebbe essere particolarmente addestrato in tutte le moderne tecniche di rianimazione ed avere a portata di mano un carrello mobile equipaggiato con un defibrillatore, un segnapassi cardiaco esterno, una sonda endotracheale ed alcuni medicinali essenziali (vasopressori, lanatosside C, procainamide, levophed, ecc.).

Il piano di rianimazione, che deve essere attuato entro un tempo massimo di 4 m', è il seguente:

1. - massaggio cardiaco a torace chiuso (60-80 al m');
 2. - respirazione bocca a bocca (15/m');
 3. - somministrazione di ossigeno (100%) a pressione positiva.

Se esiste fibrillazione ventricolare occorre applicare lo shock elettrico mediante defibrillatore esterno; se, ciò nonostante, la fibrillazione persiste, si pratica iniezione intracardiaca di 5 cc di cloridrato di procaina all'1‰ e si continua il massaggio cardiaco esterno. Se l'arresto del cuore è dovuto ad asistolia cardiaca e il massaggio esterno insieme con la respirazione bocca a bocca non determinano il ripristino dei battiti cardiaci entro cinque minuti, è bene iniettare nel ventricolo sinistro 0,5 cc di adrenalina all'1‰ e, dopo due minuti, 5-10 cc. di cloruro di calcio al 10%.

Ultimo tentativo è l'applicazione del segnapassi esterno.

La durata delle pratiche di rianimazione non può essere stabilita con certezza. Sono riportati casi in cui si è avuto il ripristino della funzione cardiaca dopo 20 minuti di massaggio cardiaco esterno ed altri in cui l'effetto si è avuto dopo due ore.

A. FARINA

KILLIP Th.: *Lo shock precordiale con corrente continua nella terapia delle aritmie.*
 J.A.M.A., 186, 1, 1963.

Il ripristino del ritmo sinusale nei pazienti affetti da aritmie cardiache può essere, a volte, un compito difficile. Quando i sedativi o la stimolazione vagale risultano inefficaci, l'uso dei farmaci antiaritmici (chinidina, procainamide) che, come è noto, hanno un'azione deprimente sulla funzione miocardica può provocare, talora, effetti tossici, che possono essere deleteri nei pazienti affetti da cardiopatie organiche. Per tale motivo molti studiosi sono andati alla ricerca di nuove tecniche, che permettano l'abolizione delle aritmie col minor danno possibile per il miocardio.

La cura della fibrillazione ventricolare mediante shock elettrico esterno è una forma di terapia ormai già affermata e largamente praticata. Dopo gli studi di Lown e coll.,

che hanno dimostrato la maggiore efficacia e la minore azione dannosa sul miocardio della corrente continua rispetto alla corrente alternata, è stato introdotto in terapia lo shock precordiale con corrente continua. In questo lavoro di Killip vengono riportati i risultati ottenuti mediante tale tecnica in una estesa casistica di aritmie, comprendenti tachicardia atriale, tachicardia atriale con blocco, flutter atriale, fibrillazione atriale e tachicardia ventricolare verificatesi in pazienti affetti da cardiopatia reumatica, infarto del miocardio, aneurismi ventricolari, cardiopatia ipertensiva e cardiopatia tireotossica. La durata dell'aritmia variava da poche ore in alcuni pazienti ad oltre 15 anni in altri.

Lo shock precordiale è stato provocato mediante il « cardioverter » di Lown, che eroga una scarica di corrente continua della durata di 2,5 millesimi di secondo. La scarica è stata provocata nel paziente sotto leggera anestesia con tiopental sodico esattamente 0,07 secondi dopo l'inizio del complesso QRS dell'elettrocardiogramma, utilizzando un apposito circuito di sincronizzazione, allo scopo di evitare il cosiddetto « periodo vulnerabile ». Dagli studi di Lown infatti è risultato che se la scarica viene erogata durante altre fasi dell'attività cardiaca e specialmente dopo l'inizio dell'onda T si possono avere effetti oltremodo dannosi.

I risultati ottenuti dall'Autore sono stati ottimi nel 90% dei casi trattati; non sono stati notati effetti nocivi di nessun genere, ad eccezione di un caso nel quale a seguito dello shock si è avuto la comparsa di fibrillazione ventricolare; ma tale inconveniente è stato attribuito dall'autore ad un difettoso funzionamento del circuito di sincronizzazione, per cui la scarica è capitata, in quel caso, proprio nel periodo vulnerabile. In tutti gli altri casi né la determinazione della transaminasi, né gli elettrocardiogrammi praticati in serie prima durante e dopo lo shock hanno mai messo in evidenza l'instaurarsi di un danno miocardico a seguito di tale terapia.

L'autore pertanto conclude che lo shock precordiale con corrente continua costituisce un metodo sicuro, semplice ed efficace per la terapia delle aritmie cardiache.

A. FARINA

BURCH G.E., DE PASQUALE N.P.: *Relationship of dentistry to cardiology*. — Am. Heart J. 1964, 67, 99-105.

Gli AA. si propongono di porre in evidenza quanto sia utile la collaborazione tra cardiologi e dentisti per una corretta condotta di terapia tanto nelle cardiopatie quanto nelle odontopatie.

Dopo aver premesso che fra le odontopatie quelle che più interessano il cardiologo sono primariamente la carie dentale e le periodontopatie, in quanto possono essere responsabili di malattie sistemiche ed anche perché possono portare il paziente con cardiopatia dal dentista, passano ad analizzare alcuni aspetti dentali di cardiopatie specifiche.

Così nelle cardiopatie congenite soprattutto nel difetto del setto ventricolare e nella persistenza del dotto arterioso, lo sviluppo dell'endocardite subacuta è più frequente, non soltanto per la presenza dell'anomalia congenita a carico del cuore ma anche, in alcuni casi, per le alterazioni che si possono avere nel periodonzio dovute allo streptococco viridans.

Infatti culture positive del sangue sono state riportate dopo spazzolatura dei denti o dopo masticazione di una sostanza resistente.

Il problema presenta aspetti particolari nella cardiopatia arteriosclerotica ed ipertensiva.

Nella prima infatti ci si trova di fronte a soggetti anziani in cui la patologia dentaria è frequentissima.

La paura, il dolore, l'ansietà che necessariamente il dentista determina in questi soggetti possono essere deleteri in quanto una tachicardia, un'angina e persino un infarto possono seguire a stimoli emozionali anche di lieve entità in soggetti con coronarosclerosi o cardiopatia ischemica.

Se si tiene presente che una scarsa igiene orale può portare anche a squilibri dietetici che nell'anziano possono essere dannosi, e se a questo si aggiunge il problema degli anestetici da usarsi nell'estrazione, si capisce quale importanza abbia lo scambio di idee tra il dentista ed il cardiologo.

Per la cardiopatia ipertensiva basta ricordare che spesso nel suo determinismo gioca un ruolo importante la componente psiconevrotica del soggetto che si può esacerbare alla sola vista del dentista, come anche una certa reazione ipertensiva possono avere gli anestetici a base di adrenalina e protossido di azoto.

Gli AA. passano quindi a considerare il compito del cardiologo nel trattamento dentale.

Il cardiologo non deve fermarsi all'esame personale dei denti: infatti una infezione periapicale può essere presente in assenza di sintomi subiettivi e obbiettivi.

Se si permette che la odontopatia si sviluppi nel cardiopatico, il chirurgo orale ha da fare con un paziente che ha bisogno di cure dentali ma che ha una scarsa riserva cardiaca: ne scaturiscono dei compromessi terapeutici che risolvono ben poco.

Di qui l'importanza che la cura dentale sia precoce anche perché il cardiopatico può essere soggetto ad accidenti vascolari che lo possono condurre in coma o su una sedia a rotelle, condizioni queste che rendono praticamente impossibile una terapia dentale adeguata.

Si capisce quindi che il cardiologo con pazienti affetti da malattie dentali debba avere alcune precauzioni.

Così nella coronarosclerosi è opportuno che le estrazioni non siano superiori a due per volta, che negli anginosi venga somministrata della nitroglicerina prima che il dolore si sviluppi.

Il paziente iperteso, che sia stato trattato con rauwolfia, è necessario che aspetti almeno due settimane prima di sottoporsi ad anestesia generale, perché questa operazione possa considerarsi innocua.

Ancora, il paziente con cardiopatia congenita o reumatica, qualora necessita di estrazione, è opportuno che venga sottoposto a trattamento penicillinico o eritromicinico parenterale, usando la via orale solo quando esiste la completa cooperazione del soggetto.

E se il cardiopatico reumatico riceve come profilassi della penicillina, è opportuno ricordare che le dosi di penicillina che si impiegano contro lo streptococco betaemolitico sono insufficienti a prevenire una endocardite batterica. Pertanto dovrebbe essere somministrata della penicillina addizionale per raggiungere alte concentrazioni del farmaco nel sangue.

Gli AA. concludono ricordando ancora una volta come siano non soltanto desiderabili ma necessarie quelle comunicazioni che i progressi della terapia medica e dentale hanno creato fra i medici ed i dentisti.

M. CORCIONI

KEYS A., BLACKBURN H.: *Il terreno di base dei malati di cardiopatia coronarica.* — Progr. Patol. Cardiovasc. 1963, 6, 510-549.

«Fra le affezioni mortali la cardiopatia ischemica è forse la più accettabile sia sociologicamente che dal punto di vista del paziente... Si può tollerare la morte improvvisa per causa dell'età avanzata in presenza di infermità peggiori, ma l'alta e crescente frequenza di essa nell'età media e anche prima, sorprendentemente spesso all'acme della produttività quando corpo e mente non denunciano altre deficienze, è un'altra cosa».

Aprono con queste parole gli AA. una lunga disamina delle cosiddette variabili nella cardiopatia coronarica (c.c.), ma, prima ancora di iniziare questa analisi, essi affermano che «in realtà la c.c. colpisce in tutte le varietà di tipo fisico, personalità, impiego e stato economico-sociale».

Dopo brevi capitoli sulla *ricerca del profilo del paziente coronarico* (il sistema migliore è costituito dal follow-up), sulla *attendibilità della diagnosi di c.c.* (difficoltà notevole per l'angina pectoris, ma non rara anche nell'infarto del miocardio), sul *problema del tempo e della variabilità* (molto fallace), sui *fattori genetici e familiari* (non ancora molto chiari), sul *Sesso* (non vi sono effettive prove che in generale tra uomini e donne prima della menopausa abbiano importanza nel terreno di fondo della c.c. variazioni individuali dell'attività degli ormoni sessuali), sul *tipo costituzionale* (resta non conosciuto il contributo che lo stato di nutrizione dà al somatotipo riferito e quindi alla tendenza alla c.c.), gli AA. affrontano l'analisi delle più importanti variabili oggi in discussione nella patogenesi della arteriosclerosi e quindi della c.c.

Sovrappeso e obesità. - Benché da varie statistiche sia stato constatato che negli uomini in sovrappeso vi sia una certa tendenza alla elevata frequenza alla c.c., in realtà, se si escludono da questi gli ipertesi, gli uomini in sovrappeso mostrano verso la c.c. un eccesso di rischio molto scarso.

Pressione arteriosa. - Le statistiche rivelano che in molte zone vi è una insistenza di rapporti fra livelli di pressione arteriosa e colesterolemia. E' chiaro che il rischio relativo di c.c. è più alto in coloro in cui si combinano elevata pressione arteriosa e colesterolemia, ma è altresì indubbio che fra le tre variabili, peso corporeo, pressione arteriosa e colesterolemia, questa rimane il fattore più alto al rischio di c.c.

Lipidi del sangue. - Essi comprendono chilomicroni, lipoproteine (beta ed alfa) e acidi grassi non esterificati. La maggior parte dei lipidi nel siero (o plasma) estratto a digiuno è costituito dalla frazione delle betalipoproteine, che sembra la più significativa per la c.c. Infatti la quasi totalità del colesterolo serico totale è trasportato nelle betalipoproteine, sicché la comune determinazione del colesterolo corrisponde ampiamente alla misura di queste ultime, delle quali circa la metà è costituita da colesterolo.

Le statistiche epidemiologiche sono concordi nel riconoscere che vi è una diretta proporzionalità fra ipercolesterolemia e incidenza della c.c., ma non si conosce ancora un

valore critico di colesterolo che separi i gradi di rischio. E' da tenere presente però che vi è una grande variabilità nello stesso individuo, per cui sono necessarie misurazioni nel tempo per un periodo di diversi anni.

Il significato del tasso dei trigliceridi esistente prima della malattia nei confronti dello sviluppo della c.c. e del rischio dell'infarto è sconosciuto.

I rapporti tra dieta e colesterolo ematico non sono ben chiari, si sa anzi che il colesterolo della dieta ha nell'uomo un effetto molto scarso, per cui si pensa che probabilmente il tasso intrinseco di colesterolo è stabilito dalla dieta tenuta nell'infanzia e nell'adolescenza come pure dalle caratterizzazioni genetico-ormonali.

Dieta e c.c. - Le statistiche internazionali sono di appoggio alla ipotesi che il consumo di calorie provenienti da grassi totali e specialmente da quelli saturi è in rapporto con la mortalità da c.c., ma il significato reale del posto della dieta nella patogenesi e nella prevenzione della c.c. potrà essere tratto soltanto da studi iniziati in gioventù o anche nell'infanzia e continuati fino agli anni in cui la frequenza degli attacchi di c.c. è più alta.

Attività fisica e occupazioni. - Se si può sottoscrivere il principio che in generale la mancanza di attività fisica può essere deleteria e che gli attacchi di cuore possono riscontrarsi in misura minore tra gli uomini che hanno un'attività fisica all'aperto, la questione dell'effetto profilattico dell'attività fisica nei confronti della c.c. è tutt'altro che definita.

Sforzi e personalità. - E' questo un argomento quanto mai discusso con affermazioni contrarie, ma in realtà mancano ancora le prove per una parte chiaramente dimostrabile degli sforzi nella patogenesi della c.c.; maggiori indagini poi sono necessarie per quanto riguarda la personalità.

Fumo. - Anche qui le statistiche epidemiologiche sono molto contrastanti, ma è certo che la relazione tra frequenza della c.c. e abitudine di fumo non si possa spiegare sulla base degli studi delle variabili fisiologiche e biochimiche. E' vero che l'effetto pressorio acuto del fumo può avere una parte nello scatenare eventi coronarici nei predisposti da una arteriopatia subclinica, ma non vi sono basi convincenti né teoriche né sperimentali che il fumo possa giuocare una parte patogenetica nell'aterosclerosi o nella trombosi.

Relazioni con altre malattie. - Per quanto riguarda il *diabete*, la letteratura abbonda di opinioni che variano ampiamente circa la sua importanza nella patogenesi e nell'accelerazione del processo patologico coronarico, ma i dati assicurativi indicano che nel diabete vi è un eccesso di morti cardiache e un rischio di mortalità crescente con la anomalia della tolleranza del glucosio in assenza di diabete clinicamente stabilito. Sono ancora da studiare con rigidità scientifica i rapporti tra *afezioni tiroidee* e coronaropatie, specialmente nei riguardi del mixedema e dell'ipometabolismo. E' stato frequentemente descritto l'aumento della frequenza della c.c. tra malati di ulcera peptica, ma sorge il problema se vi sia un rapporto diretto fra le due malattie oppure non si tratti dell'effetto delle diete iperlipidiche alle quali vengono sottoposti gli ulcerosi.

Dati ecografici precedenti alla malattia. - Se non debbono essere trascurati i casi non rarissimi di tracciati normali in soggetti che poco dopo sono morti per infarto miocardico, non si può disconoscere che le note alterazioni di tipo coronarico, come la depressione ischemica dell'S-T, specie se studiata con la prova da sforzo, conserva sempre un significato profetico di notevole importanza.

SURAWICZ B., GETTES L.S.: *Due meccanismi dell'arresto del cuore prodotto dal potassio*. — *Circulation Research*, 12, 415, 1963.

E' noto che un aumento della concentrazione extracellulare del potassio provoca l'arresto del cuore, dovuto, come recenti studi con microelettrodi hanno dimostrato, ad una diminuzione dei potenziali di membrana delle fibre dell'atrio, dei ventricoli e del sistema di Purkinje.

In apparente contrasto con questa nozione gli AA. hanno osservato che cuori isolati di coniglio perfusi con un liquido a basso contenuto di potassio possono essere arrestati mediante la sostituzione rapida del liquido di perfusione con un liquido contenente una concentrazione fisiologica di potassio. Questo fenomeno in realtà era stato già descritto precedentemente ed era noto sotto il nome di fenomeno paradosso di Zwaardemaker e Libbrecht.

Surawicz e Gettes però hanno potuto dimostrare che il fenomeno paradosso di Zwaardemaker-Libbrecht è dovuto ad un meccanismo completamente differente dall'arresto del cuore prodotto da alte concentrazioni extracellulari di K.

Essi hanno condotto una serie di esperimenti su cuori di coniglio isolati e perfusi con soluzione di Krebs-Henseleit. La perfusione con liquido a basso contenuto di K provoca la comparsa di battiti ectopici ventricolari e sopraventricolari, tachicardia ectopica ed in ultimo fibrillazione ventricolare. Se, prima della comparsa della fibrillazione, si cambia il tipo del liquido di perfusione, si passa cioè al liquido con contenuto normale di K, si sviluppa il fenomeno di Zwaardemaker-Libbrecht, cioè il cuore si arresta quasi istantaneamente. La registrazione degli elettrocardiogrammi e dei potenziali di membrana ventricolari ed atriali ha dimostrato che nel fenomeno di Zwaardemaker-Libbrecht si verifica un notevole aumento della velocità di ripopolazione, che non si ha invece nel caso di arresto del cuore per perfusione con liquido ad alto contenuto di K. Durante il fenomeno paradosso la conduzione negli atri e nei ventricoli e dagli atri ai ventricoli non è disturbata e quindi l'arresto del cuore deve essere attribuito ad un'azione selettiva sull'attività del pace-maker, nel senso di una sua inibizione.

Resta da determinare se questo tipo di arresto del cuore si verifica soltanto nei cuori isolati oppure possa verificarsi anche nell'animale intatto o nell'uomo quando il miocardio si trovi in una condizione di deplezione potassica e la concentrazione di K nel plasma venga rapidamente innalzata.

A. FARINA

GUERIN F., GODEAU P., MACREZ C.: *Infarto del miocardio e blocco di branca sinistro*. — *Arch. Mal. Coeur* 56, 186, 1963.

BARAGAN J., MAURICE P., LENEGRE J.: *Blocco di branca sinistro completo ed infarto del miocardio*. (Studio anatomico-elettico di 40 casi). — *Arch. Mal. Coeur* 56, 445, 1963.

La identificazione elettrocardiografica di un infarto del miocardio in presenza di blocco completo della branca sinistra è uno dei problemi più difficili e più discussi dell'elettrocardiografia.

Numerosi segni sono stati proposti per permettere la diagnosi di tale associazione, gran parte dei quali, molto spesso non rispondono allo scopo.

La questione viene affrontata da F. Guerin, P. Godeau e C. Macrez che, nel primo dei sopracitati articoli, fanno una revisione critica dei vari criteri elettrocardiografici per la diagnosi di infarto del miocardio associato a blocco di branca sinistro e da J. Baragan, P. Maurice e J. Lenegre che, in uno studio anatomico-elettrico, basato sulla correlazione tra quadro elettrocardiografico e reperto autoptico, analizzano, sotto il duplice aspetto della fedeltà e della sensibilità, i segni elettrocardiografici più comuni proposti per tale diagnosi differenziale.

I criteri più sicuri secondo la esperienza di P. Godeau e coll. sono i seguenti:

— per gli infarti antero-settali: la dentellatura della branca ascendente dell'onda S in V3-V4 (segno di Cabrera), la presenza di un'onda Q oppure di un complesso rsR' in D1, V5 e V6, la diminuzione progressiva del voltaggio dell'onda R da V1 a V4;

— per gli infarti posterodiframmatici: l'unico criterio sicuro è la presenza di un'onda Q o del suo equivalente rsR1 in D2.

Baragan e coll., a loro volta, a conclusione del citato studio anatomico-elettrico, hanno trovato che i segni più fedeli sono, in ordine decrescente:

1) la presenza di un'onda Q in D2 e D3, segno che ha rivelato sempre, al riscontro anatomico, la esistenza di infarto postero-settale (6 casi su 6);

2) la presenza di un'onda Q in V6-V7 associata ad onda Q in D1 e ad VL, che ha rivelato la esistenza di infarto antero-settale in 8 casi su 11;

3) la presenza di un'onda S in una o più derivazioni ventricolari sinistre (D1, aVL, V5, V6 o V7), che ha rivelato la esistenza di infarto laterale in 6 casi su 11.

Per quanto riguarda la sensibilità, gli AA. hanno trovato che i segni più sensibili sono, in ordine decrescente:

1) la presenza di un'onda S nelle derivazioni ventricolari sinistre, che ha permesso la diagnosi di 6 su 7 infarti laterali associati a blocco di branca sinistro;

2) la presenza di un'onda Q in V6-V7, in D1 e/o in aVL, che ha assicurato la diagnosi di 8 su 13 infarti antero-settali associati a blocco di branca sinistro;

3) la presenza di onda Q in D2 e D3, che ha permesso di riconoscere 6 su 13 infarti postero-laterali associati a blocco di branca sinistro.

FARINA

SZEKELY P., WYNNE N.A.: *Azione dell'EDTA sulle aritmie cardiache da digitale*. — Brit. Hearth J., 25, 589, 1963.

Molti studi hanno già dimostrato che le aritmie cardiache provocate dalla digitale possono essere abolite determinando nei pazienti uno stato di ipocalcemia; è noto, infatti, che l'abbassamento del tasso calcemico diminuisce notevolmente l'eccitabilità del miocardio, e, contemporaneamente, aumenta la concentrazione intracellulare del potassio. E' del pari noto il sinergismo esistente tra digitale e calcio.

Partendo da questi presupposti gli AA. hanno voluto sperimentare nelle aritmie da digitale l'azione dell'EDTA (acido etilen-diamino tetra-acetico), sostanza chelante che secondo gli studi di Popowici, Bessmann ed altri, somministrata per via endovenosa,

produce una rapida e transitoria ipocalcemia. Gli esperimenti sono stati condotti su 46 gatti e 2 cani, nei quali l'aritmia è stata provocata mediante iniezione endovenosa di tintura di digitale; ad essi veniva successivamente praticata una iniezione endovenosa di EDTA alla dose di 10-20 mgr pro chilo di peso corporeo. In un altro gruppo di animali la digitale e l'EDTA venivano somministrate contemporaneamente, allo scopo di accelerare la dose di digitale necessaria per provocare l'aritmia.

La tachicardia ventricolare e le extrasistoli ventricolari provocate dalla digitale venivano invariabilmente sopresse dall'iniezione di EDTA. Nei casi in cui è stata somministrata la digitale contemporaneamente all'EDTA l'aritmia e poi la morte per fibrillazione ventricolare si è verificata soltanto quando la dose di digitale è stata raddoppiata.

Controlli clinici dell'effetto dell'EDTA sono stati effettuati dagli AA. in alcuni casi di gravi aritmie da digitale (bigeminismo extrasistolico e fibrillazione, tachicardia ventricolare) nei quali la somministrazione endovenosa del chelante a dosi variabili da 1 a 2 gr è risultata altamente efficace. Gli AA. pertanto concludono che l'EDTA può essere considerato un farmaco utilissimo in situazioni di emergenza provocate dalle aritmie da digitale che, come è noto, qualora non vengano riconosciute ed adeguatamente trattate, possono talora provocare la morte per fibrillazione ventricolare.

A. FARINA

MALATTIE INFETTIVE

CAVE BONDI G., CIATTO A.: *Terapia della brucellosi*. — Policl. sez. prat., 1962, 69, 1757-1772.

La terapia della brucellosi, al contrario di quelle di altre malattie infettive (salmonellosi, e cocciosi — esclusa la stafilococcosi —, perfino la stessa tubercolosi e la sifilide), non ha raggiunto ancora una soddisfacente soluzione. Questo è dovuto alla caratteristica cronicità della brucellosi e ad alcune peculiarità dell'infezione:

- a) fugacità della fase batteriémica;
- b) tropismo spiccato reticolo-endoteliale dopo la fase batteriémica iniziale, tenendo conto della ubiquitarità di questo tessuto, anche se la localizzazione prediletta è quella splenica;
- c) la comparsa, attorno al germe, di un tessuto di granulazione (g. di Ajello), che fa paragonare questa malattia alla tubercolosi;
- d) elettiva localizzazione splenica (punti di avvicinamento con la malaria);
- e) localizzazione endocellulare del germe (dimostrata negli animali, ma ancora dubbia per l'uomo);
- f) quota allergica specifica infettiva che poi si disancora dal meccanismo etiologico primitivo (meccanismo autoaggressivo), provocante il fallimento dell'azione chemio-antibiotica.

Anche per la brucellosi vale l'aforisma che la migliore terapia è la *profilassi*. Questa va naturalmente condotta su di un duplice piano, veterinario ed umano:

a) *profilassi veterinaria*: identificazione degli animali ammalati; creazione di barriere fra zone indenni e zone infette; segregazione; abbattimento (se la percentuale degli animali non supera il 10%); vaccinazione profilattica;

b) *profilassi umana*: controllo sulle derrate alimentari (nei consorzi per la raccolta del latte, nei caseifici, nelle centrali di sterilizzazione); sorveglianza su determinate categorie lavoratrici (veterinari, pastori, contadini, stallieri, macellai, addetti ai caseifici, ai laboratori di analisi); vaccinazione profilattica degli stessi (sia con vaccino ucciso, sia con vaccino vivo).

Terapia. - Superate oramai la climatoterapia, la chemioterapia compresa quella sulfamidica, l'ascesso di fissazione e la sieroterapia, la terapia attuale della brucellosi si impernia su di un tripode: antibiotici, vaccino, cortisonici:

a) *antibiotici*: fra tutti quelli attualmente prodotti, il migliore resta sempre la aureomicina, che però può essere sostituita dalle altre tetracicline, di alcune delle quali è possibile la introduzione endovenosa nei casi di forme iperacute; la loro somministrazione, che molto spesso è affidata alla esperienza di ogni medico la quale d'altronde trova corrispondenza nella varietà dei ceppi batterici locali, deve essere condotta in dosi sufficienti (es. g 2 di aureomicina od 1 di tetraciclina pro die in dosi refratte) ed a lungo, magari anche per 3-4 mesi;

b) *vaccino*: il suo uso deve essere endovenoso, con le note modalità, cioè della sua somministrazione ripetuta solo quando è cessata la reazione generale della iniezione precedente, tenendo presente che l'efficacia del vaccino è denunziata dalla pirolessia;

c) *cortisonici*: in dosi modeste (5-10 mg di prednisone, nelle forme iperpiretiche o con shock, di idrocortisone endovenoso). L'uso dei cortisonici è giustificato da parecchie considerazioni: anzitutto l'azione depressiva sulla immunogenesi anticorpale è accreditata solo dalle alte dosi ormonali e non dalle piccole ed in secondo luogo, anche se questa è operante, viene controbilanciata dalla stimolazione antigenica del vaccino; la nota azione antigranulomatosa ed antiallergica dei cortisonici, assume grande importanza in una malattia, quale la brucellosi, nella quale proprio la presenza di granulomi e della allergia aspecifica sono un grande ostacolo all'azione efficace degli antibiotici;

d) in appendice la *terapia chirurgica* nei casi nei quali la milza diventi di per se stessa causa di complicazioni gravi (s. bantiane, emolitiche, werlhofiane) e nei quali pertanto la splenectomia si impone; a volte, in casi di orchite brucellare resistente alla terapia, può essere necessario operare una orchiectomia.

La *guarigione* della brucellosi non è mai esattamente dimostrabile, ma vi sono criteri buoni per ammetterne la instaurazione: un periodo di apirolessia stabile per almeno 20 giorni, la scomparsa della splenomegalia, la normalizzazione della formula leucocitaria, specialmente degli eosinofili, la negativizzazione o per lo meno la attenuazione della intradermoreazione con melitina e soprattutto la negativizzazione della prova di De Renzi e Gadduci (assenza di reazione febbrile dopo la introduzione intramuscolare di cc 3 di caseinato di calcio).

A conclusione del lavoro, vengono consigliati alcuni schemi di terapia per le varie forme cliniche: acute tipiche, iperacute gravi a prevalente componente tossinfettiva, acute recidive, croniche.

SOMMARI DI RIVISTE MEDICO-MILITARI

INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE' DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 36, nn. 9-10, settembre-ottobre 1963): *Chey-mol J.*: La sperimentazione umana; *Tristan M., Dodin A., Brygoo E. R.*: Lalilariasi endemica nell'Esercito del Madagascar; *Delahaye R. P., Allain Y.*: Valore dei differenti metodi radiologici impiegati nella selezione e nel controllo polmonare del personale militare navigante; *Steigner*: I problemi dell'emotrasfusione e della conservazione del sangue.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE' DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 36, n. 11, novembre 1963): *XVII Congresso Internazionale di Medicina e Farmacia Militare* (Caracas, 7-14 luglio 1963): *Paredès Vivas E.*: Storia del Servizio Sanitario Venezuelano; *Pessereau G., Monteil R.*: Chymoral e coagulazione.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE' DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 36, n. 12, dicembre 1963): *Ginestet, Frezies, Pons*: Organizzazione di un centro maxillo-facciale in tempo di guerra; *Wersland K., Gimnes H. T., Harlan M. C., Boursier J., Bissdorff N.*: Necessità di un servizio odontoiatrico nelle FF. AA. - Suoi rapporti con la Sanità Pubblica e con i servizi sociali; *Pesserau G., Monteil R.*: Chymoral e coagulazione.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE' DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 37, n. 1, gennaio 1964): *XXV Sessione dell'Ufficio di Documentazione di Medicina Militare* (Losanna-Ginevra, settembre 1963); *Congresso del Centenario della Croce Rossa Internazionale* (Ginevra, agosto-settembre 1963).

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTE' DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 37, n. 2, febbraio 1964): *Guérise A.*: Considerazioni sull'organizzazione e sul funzionamento dei servizi sanitari della Forza di Emergenza delle Nazioni Unite; *Violette F.*: Effetti fisiologici dell'assenza di gravità; *Servizio Sanitario dell'Esercito del Madagascar*: La vaccinazione con il BCG nell'Esercito del Madagascar.

ITALIA

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXIX, fasc. 1, gennaio-febbraio 1964): *De Rinaldis P., Pantaleo R.*: Sulla protezione chimica e biologica del danno da radiazioni ionizzanti; *Mancini L., Beni G., Itri G. B.*: Anticorpi immunofluorescenti antisomatici e anticiliari dopo vaccinazione antitifica; *Cipolat G.*: Esperienze nel trattamento dei traumi toracici in guerra nel Katanga (Congo); *Russo G.*: La prevenzione del rischio trasfusionale negli ospedali militari marittimi; *Piscitelli M.*: Sulle sindattilie congenite; *Vatalaro L.*: Considerazioni sulla medicina del volo in marina, elicottero e pilotaggio; *Melchionda E.*: Omero medico militare?

NOTIZIARIO

NOTIZIARIO TECNICO - SCIENTIFICO

Possibilità di sfruttamento di alcuni vegetali come bio-indicatori di contaminazione radioattiva.

Il Laboratorio centrale per la protezione radiologica di Versavia ha recentemente pubblicato i risultati di un'indagine su alcune piante selvatiche disponibili tutto l'anno, in funzione di un loro sfruttamento per il rilevamento del fallout. Vegetali sempreverdi, quali il muschio, la pulmonaria, l'erica e gli aghi di pino sono stati riscontrati affetti dalla radioattività più elevata.

Poiché le foreste di pini coprono il 17% di superficie della Polonia, e i pini sono prevalenti negli altri Paesi settentrionali, l'attività degli aghi di pino è stata studiata per il periodo 1959-61 e messa a confronto coi risultati di 2 stazioni di controllo situate nelle vicinanze.

E' stata in tal modo riscontrata un'ottima corrispondenza tra il livello del fallout e l'attività totale delle ceneri di aghi di pino. Si è potuta rilevare in modo evidente la rapida diminuzione del fallout del 1959 seguita da un lieve aumento nella primavera del 1960.

E' stato anche notato che durante i periodi di fallout di livello elevato l'attività degli aghi di 2 anni, era all'incirca 3 volte superiore rispetto a quella degli aghi di un anno, mentre nel periodo di «calma atomica» in corrispondenza del 1960-61, non si rilevava alcuna differenza.

Da ulteriori esperimenti si è così potuto concludere che tra i materiali esaminati gli aghi di pino giovani rappresentavano l'elemento più omogeneo da sfruttare come indicatore di fallout. (da «*New Scientist*», 27 luglio 1963).

Sostanza anti-virus.

La scoperta di una sostanza anti-virus, estratta dalle ostriche, è stata annunciata da un gruppo di scienziati americani al Congresso della Federazione delle società americane di biologia sperimentale.

Gli scienziati, appartenenti all'Istituto Nazionale di Sanità di Bethesda, nel Maryland, riferiscono nel loro rapporto che gli studi ebbero origine nel 1960 quando uno di loro somministrò a un certo numero di topi il succo di un mollusco marino raccolto e venduto a scopi alimentari nel sud degli Stati Uniti. Egli constatò che i topi mostrano una notevole resistenza alle infezioni del virus della poliomielite.

Gli scienziati estesero le loro ricerche ad altri organismi marini, fra cui ostriche, telline, datteri di mare, polpi, e finalmente estrassero dalle ostriche quella che sembra essere la sostanza attiva anti-virus, che si presenta come una polvere bianca, solubile nell'acqua, e resistente tanto al calore quanto all'azione dei succhi gastrici. Alla sostanza è stato dato il nome di «paolin», desunto dal nome cinese dell'abalone.

Gli esperimenti compiuti dagli scienziati di Bethesda mostrano che l'iniezione di « Paolin » vale a ridurre della metà la mortalità per poliomielite nei topi. Questa è stata del 26 per cento nei topi che avevano ricevuto le iniezioni, di fronte al 53 per cento in quelli non inoculati.

La scoperta degli scienziati del Maryland viene considerata importante non per quanto riguarda la poliomielite, la cui prevenzione è oggi assicurata con i vaccini, ma perché la sostanza da essi isolata è una delle rarissime che sembra svolgano la loro azione non soltanto su batteri, come la quasi totalità degli antibiotici, ma anche sui virus che sono gli agenti delle più varie malattie, dal raffreddore e l'influenza al vaiuolo ed alla rabbia, e, secondo alcuni, al cancro. (da « ANSSA », 1964, XIII, 35).

Emozioni e lipemia.

Muller, Fishman e Loeppler del « National Institute of Mental Health » di Bethesda (Maryland, U.S.A.) hanno eseguito uno studio teso a rilevare l'influenza delle emozioni sul contenuto di acidi grassi liberi.

Le esperienze sono state condotte in modo particolare in quanto gli stress emotivi (collera, paura, afflizione) sono stati indotti nei 16 soggetti, prestatasi volontariamente, in ipnosi, il che ha consentito di analizzare i concomitanti fisiologici delle emozioni meglio di quanto si possa fare in stato di veglia. Oltre ad importanti variazioni ormoniche hanno riscontrato aumento di acidi grassi liberi nel sangue. Questa osservazione porterebbe un altro contributo alla concezione patogenetica delle angiopatie, le emozioni concorrerebbero alla produzione dell'arteriosclerosi oltre che attivando il gioco vasomotorio modificando il contenuto dei lipidi nel sangue. (da « Il Policlinico », 1962, 69, 33, 1169).

Il colesterolo non sarebbe la causa dell'arteriosclerosi.

Il colesterolo, da vari anni ritenuto il principale responsabile dell'arteriosclerosi e degli infarti cardiaci, sarebbe invece estraneo alla loro patogenesi, secondo gli esperimenti compiuti da un gruppo di scienziati della « John Hopkins University di Baltimora ».

Questi esperimenti mostrerebbero che il processo d'indurimento e d'ispessimento delle arterie non è causato dal livello del colesterolo nel sangue e quindi dalla maggiore o minore ingestione di questo acido grasso nella dieta giornaliera, ma è legato al normale processo di invecchiamento dell'organismo.

I dottori Robert Milch, James Jude e Juergen Knaack, della Facoltà di medicina della « John Hopkins University », hanno studiato i processi chimici connessi con l'invecchiamento del collagene, che è la sostanza collosa che sostiene la struttura della pelle, della cartilagine, delle ossa, dei tendini e delle pareti dei vasi sanguigni.

Questa sostanza indurisce con l'avanzar dell'età, e il processo è stato riprodotto artificialmente dai tre scienziati. Essi hanno esposto l'aorta di cani vivi all'azione della gliceraldeide, che è una sostanza essenziale dei processi biochimici dell'organismo, ed hanno rilevato che il collagene subiva il processo d'indurimento caratteristico dell'età avanzata. In tutti i casi la semplice azione della gliceraldeide determinava nell'aorta lo sviluppo dell'arteriosclerosi generalmente imputata al colesterolo, senza alcun mutamento nella dieta dell'animale e senza alcun innalzamento nel livello del colesterolo nel sangue.

I tre scienziati non escludono che il colesterolo possa avere una qualche parte nell'arteriosclerosi, ma si tratterebbe di una parte del tutto secondaria ed accessoria, non

tale da giustificare le complicate norme dietetiche attualmente seguite da buona parte del pubblico americano. (da «ANSSA», 1963, XII, 21).

Diagnosi dell'infarto per mezzo della scintillografia.

Un medico dell'Università di Michigam, ad Ann Arbor ha messo a punto un metodo di diagnosi dell'infarto del miocardio per mezzo del cesio 131 di cui si inietta una dose di 1/2 millicurie endovenose. Tre ore più tardi il disegno dell'infarto si profila nettamente. Dopo un lungo periodo di esperienza sull'animale, il procedimento è stato ora applicato all'uomo con sorprendenti risultati. (da «Minerva Medica», 1963, 54, 99, 1684).

NOTIZIE VARIE

Un tessuto antibatterico.

Secondo l'opinione di alcuni studiosi sovietici, i cosmonauti, i bambini, i chirurghi, i lavoratori addetti all'industria alimentare dovrebbero indossare abiti fatti di fibre biologicamente attive; tale tipo di fibra è già stato sintetizzato in un laboratorio scientifico di Leningrado ed ha la capacità di inibire l'accrescimento di virus e batteri e di ucciderli anche entro un raggio di 10-12 mm.

Il tessuto fatto di tali fibre si è dimostrato in grado di distruggere le infezioni enteriche, quelle polmonari, quelle purulente e quelle causate da germi dermatotropi. Le fibre vengono rese antibatteriche grazie alla loro impregnazione con alcuni particolari reagenti e tale proprietà resiste fino alla completa usura e non scompare dopo lavaggi a caldo e con sapone. (da «Il Policlinico», 1963, 70, 31, 1128).

Banche dei denti.

Le banche dei denti potrebbero ben presto divenire una realtà, almeno secondo uno stomatologo di Chicago.

Originario dell'Ungheria, egli aveva effettuato ben 86 trapianti prima del 1957, anno in cui fu obbligato ad abbandonare il proprio Paese.

Dopo di che ne effettuò 50 negli Stati Uniti, di cui 48 con successo. (da «Minerva Medica», 1963, 54, 92, 1548).

Il termografo, nuovo apparato diagnostico.

E' entrato in uso sperimentale presso il Centro medico Einstein di Filadelfia (USA) un nuovo apparato per la diagnosi delle malattie interne; detto congegno, denominato termografo, permette di riconoscere stati morbosi latenti in soggetti apparentemente sani, mediante la registrazione e il confronto della temperatura delle varie parti del corpo. (da «Il Policlinico», 1963, 70, 46, 1664).

Bagno di mercurio per la rieducazione di arti infortunati.

Il dott. Morel-Fatio con la collaborazione del dott. Lalardrie ha recentemente comunicato che un bagno di mercurio costituisce il mezzo più pratico per realizzare una compressione regolabile e globale suscettibile di far regredire l'edema negli arti infortunati o operati.

Le curve di volume dimostrano chiaramente l'efficacia del bagno di mercurio dal momento che una sola seduta di circa mezz'ora, può assicurare una riduzione dell'edema che si rivela con una diminuzione del volume dell'arto infortunato di 10-15 cmc.

Tale nuovo metodo si effettua immergendo la mano in una vasca contenente 7 litri di mercurio, per un tempo che varia da caso a caso ed è sfruttabile negli edemi da frattura e negli edemi post-operatori. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 36).

Cuscinetti a sfere per le vertebre.

Nella Svezia è stata messa a punto una nuova tecnica chirurgica che consiste nell'interpolazione di un cuscinetto d'acciaio inossidabile nella colonna vertebrale tra due vertebre, al livello del disco intervertebrale. Questa tecnica è utilizzata in casi di sciatica o rottura dei dischi e non presenta alcuna reazione dei tessuti a contatto del cuscinetto d'acciaio. Sola complicazione, sinora osservata in pochissimi casi, può essere rappresentata dallo spostamento del cuscinetto. (da « *Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 9, 41).

Nuove maschere per i chirurghi.

Un batteriologo americano ha realizzato una maschera per chirurghi capace di filtrare il 99% dei microrganismi, contro il 10% delle attuali classifiche. La maschera è composta di una leggerissima fibra di vetro racchiusa tra due spessori di tessuto e capta i germi che tentano di attraversarla, grazie a una debole carica elettrostatica. (da « *Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 7, 36).

Irradiazioni protoniche invece del bisturi.

Alcuni neurochirurghi americani hanno reso noto i risultati ottenuti sostituendo al bisturi in alcuni interventi, irradiazioni corpuscolari di protoni. Gli interventi praticati senza alcuna mortalità comprendevano 21 ipofisectomie da retinopatia diabetica, 8 tumori maligni ed 1 benigno, 4 ipofisectomie da cancro del seno con metastasi e 2 trattamenti del morbo di Parkinson. (da « *Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 9, 41).

Radiologia portatile.

Un Laboratorio sovietico ha inventato la radiologia portatile. Si tratta di un apparecchio delle dimensioni di una mela, funzionante non ad elettricità ma grazie ad una cartuccia contenente un isotopo radioattivo del tallio. La semplice pressione di un pulsante è sufficiente per mettere in azione l'apparecchio che dà immagini fortemente contrastate ed utili soprattutto nella diagnosi delle malformazioni. (da « *Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 7, 36).

Un apparecchio elettronico contro le occlusioni intestinali.

Alcuni studiosi dell'Università del Minnesota hanno messo a punto un apparecchio elettronico capace di stimolare l'intestino e liberare i malati colpiti da ileo paralitico post-operatorio o di altra origine. (da « *Attualità Medica* », 1963, XXVIII, 9, 41).

Una maschera contro il freddo.

Un medico americano ha inventato una maschera che si riscalda grazie ad una batteria tascabile. L'apparecchio, costruito per portarsi davanti al naso e alla bocca, è destinato a riscaldare l'aria ed a proteggere gli individui cui l'inspirazione di aria fredda è particolarmente dannosa, cioè per i sofferenti di insufficienze coronariche, di enfisemi, di asma, di bronchiti ed anche solo di allergie di freddo. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 33, 570).

Apparecchio per la rianimazione degli annegati.

La « British Oxygen Co. » ha costruito uno speciale apparecchio destinato a rianimare gli annegati. L'apparecchio, al quale è stato dato il nome di « Stephenson Minuteman » funziona automaticamente. Pesa kg 11 compresa una bombola contenente 327 litri di ossigeno. Questo viene insufflato mediante maschera e quando raggiunge nei polmoni la pressione di 14 mm di mercurio determina automaticamente uno scatto che esercita sulla maschera un'aspirazione per modo che i polmoni sono distesi a 9 mm di mercurio. Continuando l'insufflazione il fenomeno si ripete e così si stabilisce un ciclo di inspirazioni e di espirazioni. L'apparecchio fa parte dell'equipaggiamento degli agenti di salvataggio della polizia fluviale del Tamigi, nel quale ogni anno cadono circa 150 persone. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 42, 1510).

Pipa parlante per i muti.

Grazie ad un piccolo apparecchio elettronico posto in una normale pipa da fumatori, i muti potrebbero parlare. Questo apparecchio consta di un generatore transistor-triodo, funzionante a 80-90 c/s e azionante un vibratore elettromagnetico che trasforma le oscillazioni in vibrazioni sonore. La corrente è fornita da quattro pile a secco impermeabili all'aria. Le vibrazioni della bocca sono portate all'apparecchio tramite un cannello in polietilene o in cloruro di vinile. Attraverso i movimenti della lingua, del palato e delle labbra, il soggetto emette un sussurro che è trasformato in un suono udibile dall'apparecchio. Si riesce a parlare correntemente dopo due settimane di allenamento. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 28).

La protezione dei medici dal vaiolo.

I membri di una Commissione specializzata del Ministero degli interni della Renania-Westfalia hanno messo a punto una « campana » di plastica destinata a proteggere dal contagio i medici che curano i malati colpiti da vaiuolo. Questa « campana », che costituisce un mezzo di protezione di nuovo genere, ha una forma conica, è in materia plastica, molto sottile e trasparente, può essere arrotolata e dopo l'uso viene distrutta. (da « *La Riforma Medica* », 1963, LXXVII, 34).

Un nuovo bastone per i ciechi.

Un australiano ha ideato un bastone per ciechi che essendo munito di molti accorgimenti aumenta la sicurezza dei medesimi durante i loro spostamenti per strada; tra l'altro esso è munito di un lampeggiatore a luce rossa che segnala di notte la posizione del cieco ed è fornito all'estremità di una ruota gommata la quale trasmette ad un indicatore tattile posto all'impugnatura i dislivelli del terreno incontrati e la loro altezza. Infine è fornito di una antenna antiurto la quale aziona una suoneria ogni volta che è posto dinnanzi ad un ostacolo. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 46, 1664).

Apparato antismog obbligatorio per gli autoveicoli in California.

Una delle cause maggiori dell'inquinamento atmosferico è rappresentata dai gas di combustione degli autoveicoli circolanti, specie grossi camion a motore diesel. Per tale ragione le autorità della California hanno disposto che tutti gli autoveicoli circolanti nelle zone più inquinate debbono, entro tre anni, essere muniti di un apposito depuratore dello scappamento. Nella sola Londra infatti, e nel solo mese di dicembre 1962, 400 sono stati i decessi causati dallo smog mentre a Los Angeles innumerevoli sono stati i casi anche gravi di congiuntiviti e bronchiti enfisematose. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 15, 556).

CONFERENZE

All'Istituto superiore di sanità:

Il prof. Holger Erdtman, professore di chimica organica nel Reale Istituto di Tecnologia di Stoccolma, sul tema: « The discovery of the xylocain type of local anaesthetics ».

Il prof. T. David Robertson del Mcleans Hospital della Harvard Medical School di Belmont (Mass. U.S.A.), sul tema: « The unit membrane ».

All'Accademia medico - lombarda:

Il dott. Gregory Pincus, direttore della Worcester Foundation for Experimental Biology di Shrewsbury, Mass., sul tema: « Cancro e steroidi polmonari ».

All'Ospedale militare di Milano:

Il ten. col. med. dott. Gaetano Marchianò, il 23 maggio 1964, sul tema: « Lussazione abituale della spalla ».

All'Ospedale militare di Verona:

Il col. med. prof. Evelino Melchionda, il 23 maggio 1964, sul tema: « Scienza, carità e diritto al fonte battesimale della Croce Rossa ».

All'Ospedale militare di Brescia:

Il sottoten. farmacista dott. Pisati Pietro, il 23 maggio 1964, sul tema: « La storia degli antibiotici ».

Il sottoten. med. dott. Nilvano Soldi, il 3 giugno 1964, sul tema: « Vasculopatie cerebrali a focolaio ».

All'Ospedale militare di Udine:

Il magg. med. dott. Calogero Castronovo, il 15 maggio 1964, sul tema: « Gli innesti eteroplastici di ossa di montone nella cura chirurgica dell'ozena nasale ».

Il magg. med. dott. Ugo Di Lorenzo, il 25 giugno 1964, sul tema: « Stato attuale della venereologia. Legislazione e andamento epidemiologico delle malattie veneree ».

All'Ospedale militare di Perugia:

Il ten. col. med. dott. Pietro Pirisinu, il 13 maggio 1964, sul tema: « Effetti genetici delle radiazioni ionizzanti ».

Il ten. col. med. dott. Ettore Scano, il 17 giugno 1964, sul tema: « Le laringiti croniche edematose aspecifiche ».

All'Ospedale militare di Cagliari:

Il prof. G. Faraone, direttore dell'Istituto di medicina legale e assicurazioni dell'Università di Cagliari, il 19 maggio 1964, sul tema: « Alcoolismo e delinquenza ».

All'Ospedale militare di Sassari:

Il prof. Luigi Tavolara, il 23 aprile 1964, sul tema: « Le malattie oculari nei loro rapporti con le malattie interne ».

Il prof. Palmerio Delitala, il 6 giugno 1964, sul tema: « Malattie dell'apparato urinario di interesse chirurgico ».

All'Ospedale militare di Roma:

Il prof. Piero Mazzoni, titolare della Cattedra di anesthesiologia dell'Università di Roma, il 20 giugno 1964, sul tema: « Basi teoriche ed applicazioni cliniche della circolazione extracorporea ».

All'Ospedale militare di Napoli:

Il ten. col. med. dott. Lucio Tramonti, il 12 maggio 1964, sul tema: « Sindrome di Waldestrongh ».

All'Ospedale militare di Caserta:

Il ten. col. med. dott. Pietro Mercogliano, l'11 maggio 1964, sul tema: Contributo alle dermatiti fisiche nella medicina militare ».

All'Ospedale militare di Bari:

Il prof. Giacomo Armenio, ordinario di Clinica odonto-stomatologica dell'Università di Bari, il 13 maggio 1964, sul tema: « Moderno inquadramento delle nevralgie essenziali del trigemino ».

Il prof. Enzo De Marchi, direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Bari, il 10 giugno 1964, sul tema: « Lombosciatalgie ».

All'Ospedale militare di Caserta:

Il cap. med. dott. Vincenzo Petrarca, il 29 maggio 1964, sul tema: « Lombosciatalgia da ernia del disco ».

All'Ospedale militare di Messina:

Il prof. Letterio Cannavò, direttore della Clinica delle malattie infettive e tropicali dell'Università di Messina, il 6 maggio 1964, sul tema: « Malattie virali di recente acquisizione ».

Il prof. Luigi Carmona, direttore della Clinica chirurgica dell'Università di Messina, il 23 maggio 1964, sul tema: « L'ulcera gastro-duodenale con particolare riferimento nei giovani ».

Il prof. Gustavo Barresi, direttore dell'Istituto di patologia chirurgica dell'Università di Messina, il 5 giugno 1964, sul tema: « Fumo e salute ».

Alla Scuola militare alpina di Aosta:

Il 10 maggio 1964, il ten. col. med. Massimo Cirone, della Direzione generale di sanità militare, ha tenuto ad Aosta una conferenza sulla spedizione scientifica italiana dell'Istituto Geografico Polare, che, organizzata e diretta dal prof. Silvio Zavatti, operò nell'estate 1963 sulla costa orientale della Groenlandia. La conferenza ha avuto luogo di fronte ad un auditorio rappresentato dai quadri e da circa 700 A.U.C., A.S.C. ed A.C.S. della Scuola Militare Alpina. Erano presenti anche il generale Taverna, comandante della S.M.A., e numerosi ufficiali del Presidio.

Introdotta dal magg. med. Pietro Ragni, dirigente il servizio sanitario della Scuola, l'O. ha illustrato le caratteristiche geografiche, climatiche ed ambientali della Groenlandia, integrandole con richiami storici relativi alle tappe successive della scoperta dell'isola.

Avvalendosi della proiezione di diapositive a colori, il ten. col. med. Cirone si è, quindi, ampiamente soffermato sugli scopi e sugli itinerari della missione, avente come principale obiettivo di indagine la popolazione eschimese di Angmagssalik, che, essendo stata acquisita all'occidente in epoca relativamente recente, si trova attualmente nella delicata fase di transizione dai modelli culturali primitivi e tradizionali a quelli di tipo occidentale. La particolare ricerca fu condotta dal prof. Zavatti nel settore ecologico-etnografico e dal ten. col. med. Cirone nel campo della psicologia, che per la prima volta faceva il suo ingresso in Groenlandia. 53 groenlandesi adulti — 26 maschi e 27 femmine, di età oscillante tra 17 e 54 anni — vennero esaminati con test non verbali di efficienza mentale (disegno di persona umana secondo Machover, subtest Passalong della scala di Alexander per la misura dell'intelligenza pratica, Progressive Matrices serie A-A_B-B 1947 di Raven), nell'intento di mettere in rapporto le specifiche risultanze con il grado di adesione dei soggetti agli schemi culturali importati dagli occidentali. A scopo integrativo furono anche effettuati rilievi di personalità (maturità emozionale, ascendente, integrazione sociale) e compilate apposite schede individuali per la raccolta dei dati sociologici e psicologici.

I risultati acquisiti dal ten. col. med. Cirone — elaborati presso l'Istituto nazionale di psicologia del Consiglio nazionale delle ricerche, sotto l'alta consulenza del prof. Luigi Meschieri, direttore dell'Istituto, e con l'assistenza del ricercatore dott. Nicolò Venier — saranno presentati al XV Congresso internazionale di psicologia applicata.

CONGRESSI

I Congresso mondiale di psichiatria sociale.

Dal 17 al 22 agosto 1964 avrà luogo a Londra il 1° Congresso mondiale di psichiatria sociale, organizzato dal prof. Joshua Bierer con la collaborazione dei più eminenti studiosi di questa materia.

Nel programma del Congresso non sono previste riunioni plenarie quindi non vi sono temi fondamentali, se si eccettuano la sessione di apertura e quella di chiusura.

Purtuttavia il Congresso ha degli scopi che possono essere riassunti nei seguenti termini:

- 1) precisare i confini di questo campo nuovo ed in via di sviluppo;
- 2) permettere ai membri delle differenti discipline di discutere problemi di interesse comune;

- 3) porre le basi per una organizzazione permanente a carattere multi-disciplinare.

Le lingue ufficiali del Congresso sono: inglese, francese, tedesco e spagnolo.

Saranno trattati in Simposi separati vari argomenti attinenti ai seguenti settori di studio: *a)* ricerca; *b)* epidemiologia; *c)* studi interdisciplinari; *d)* profilassi ed educazione circa la salute mentale; *e)* comunità terapeutiche ed assistenza «part-time»; *f)* post-cura; *g)* studi socio-psicologici; *h)* studi sui fattori politici; *i)* infanzia; *j)* criminologia; *k)* dinamica e sviluppo familiare; *l)* problemi sessuali; *m)* trattamento farmacologico e comunità psichiatrica; *n)* alcoolismo e tossicomania; *o)* psichiatria e industria.

Per informazioni: Segreteria italiana del Congresso (Dott. C. Ravasini e Dott. P. Morselli - Clinica psichiatrica dell'Università di Milano, Via G.F. Besta n. 1 - Affori-Milano).

Giornate di studio sulla microcitemia.

Promosse dall'Istituto italiano di medicina sociale, in collaborazione con l'Associazione nazionale per la lotta contro le microcitemie in Italia e con la Clinica pediatrica dell'Università di Palermo, si sono svolte in quella città, nei giorni 21 e 22 ottobre 1963, due «Giornate» di studio sulla *microcitemia*.

I lavori sono stati aperti dal prof. Umberto Chiappelli, presidente dell'Istituto italiano di medicina sociale, il quale, dopo un breve saluto ai congressisti, ha illustrato le finalità del Convegno.

Il prof. Vittorio Puntoni, presidente dell'Associazione nazionale per la lotta contro le microcitemie in Italia, ha ricordato, quindi, l'origine e lo sviluppo della lotta svolta in Italia contro queste sindromi morbose attraverso il Centro nazionale per lo studio delle anemie microcitemiche e delle Sezioni create nei capoluoghi delle Provincie più colpite.

Il prof. Michele Gerbasi, preside della Facoltà di Medicina e chirurgia e direttore della Clinica pediatrica dell'Università di Palermo, ha svolto la relazione "*Problema sociale e clinico delle emoglobinopatie in Sicilia*". L'O. si è soffermato sulla diffusione

della talassemia in Sicilia riferendo i risultati delle ricerche statistiche volte ad identificare la presenza della stimmata e la dimostrazione di molti casi di talassemia major.

L'aver osservato, in venti anni, più di mille malati di talassemia major (Cliniche pediatriche di Catania, Messina e Palermo, Reparti ospedalieri di Catania e di Messina) rende evidente il significato sociale della malattia per la sua frequenza, per l'esito infausto con cui si conclude, e per l'assistenza morale e materiale che richiede.

Passando a considerare l'aspetto clinico di queste malattie, l'O. ha sottolineato alcune delle particolarità più interessanti, che risultano dall'associazione della talassemia alla drepanocitemia (malattia talassodrepanocitica e microdrepanocitica di Silvestroni e Bianco) e dalla presenza di talassemia senza splenomegalia o con tumore di milza appena accennato. Eventualità questa di manifesto interesse clinico, dato che la notevole compartecipazione della milza al quadro morboso era ritenuta fondamentale sino a pochi anni fa.

L'O. ha esaminato, quindi, il problema del trattamento curativo che, imperniandosi principalmente sulle emotrasfusioni (particolarmente globulari) cui conviene associare la splenectomia, allarga il problema assistenziale, poiché tali cure non esercitano azione risolutiva sul processo morboso, ma servono ad allungare la vita del paziente migliorandone anche le condizioni di salute.

Per quanto concerne la profilassi, l'O. ha ricordato quanto sostenuto sin dal 1948 (relazione sulla malattia di Cooley al 1° Congresso di patologia mediterranea a Palermo): cioè a dire sconsigliare l'azione fra portatori della stimmata.

Il prof. Ugo Carcassi, professore di Semeiotica medica nell'Università di Cagliari, nella relazione « *Aspetti medico-sociali della microcitemia in Sardegna* », ha ricordato le più recenti ricerche che hanno consentito di estendere ulteriormente lo studio della diffusione e della incidenza percentuale della microcitemia nelle varie zone della Sardegna e di raccogliere dati di notevole interesse nei confronti delle varianti talassemie.

L'O. dopo essersi soffermato sulla scelta delle tecniche diagnostiche, è passato ad analizzare i dati riguardanti l'incidenza della talassemia in Sardegna: in provincia di Cagliari su 8665 soggetti risultarono positivi 1494 con una percentuale del 17,24%; in provincia di Nuoro su 6687 soggetti studiati furono trovati 1079 positivi, pari al 16,13%, in provincia di Sassari su 4381 soggetti sono risultati portatori 670, pari al 13,86%.

Ha preso successivamente in esame le possibili cause responsabili del mantenimento di così alte frequenze geniche e della irregolare distribuzione nell'isola della talassemia. Fra le altre cause, in parte non identificate, la malaria, fattori carenziali e la contemporanea presenza di una eritroenzimopenia sembrano essere elementi importanti se non esclusivi del meccanismo selettivo che ha condizionato l'attuale distribuzione delle frequenze geniche talassemiche, ed il mantenimento di valori così alti delle stesse.

L'O., infine, ha preso in esame le varie possibilità di lotta e di prevenzione della talassemia ed i risultati fino ad ora raggiunti in questo campo in Sardegna.

Ha svolto, quindi, la relazione « *Aspetti medici e sociali delle microcitemie in Campania* », il prof. Nevio Quattrin, primario degli OO.RR. di Napoli, direttore della Sezione della microcitemia di Napoli.

L'O., prendendo in esame gli aspetti epidemiologici delle microcitemie in Campania, ha messo in evidenza che: a) il numero dei soggetti riconosciuti affetti da anomalie

o sindromi emoglobinopatiche in senso lato rappresenta circa un terzo di tutte le emopatie comunque diagnosticate in quest'ultimo triennio; *b*) i Comuni campani nei quali sono stati riconosciuti casi di microcitemia e di altre emoglobinopatie raggiungono quasi il centinaio; essi sono condensati di preferenza in un vasto territorio comprendente le parti finitime della provincia di Napoli e di Caserta con largo epicentro nella zona Flegrea, Terra del Lavoro, zona costiera fino a Mondragone; *c*) il numero di m. di Cooley accertati attinge a cifre relativamente assai elevate e precisamente circa il 5% rispetto a tutti i soggetti comunque emoglobinopatici; *d*) il rapporto di incidenza, fra sindromi microcitemiche da un lato e tutte le altre emoglobinopatie o la sola falcemia dall'altro, risulta 92/8 e, rispettivamente, 95/5; donde si ricava l'importanza epidemiologica tutt'altro che marginale anche delle emoglobinopatie non microcitemiche e segnatamente della stigmata falcemica; *e*) seconda, per frequenza, delle emoglobinopatie non microcitemiche è risultato l'Hb D, presente in 12 soggetti appartenenti a 3 famiglie non apparentate delle provincie di Napoli e di Avellino.

Ricordato come in 3 circondari differenti e lontani fra loro della provincia di Napoli e di Caserta sia stata rilevata una frequenza media della microcitemia di 4,69% (su 1364 soggetti non apparentati, complessivamente esaminati), ha dimostrato come dall'insieme delle indagini svolte si possa ritenere che in Campania vivano non meno di 150.000 portatori o malati di emoglobinopatie di cui una consistente minoranza non del gruppo microcitemico.

Ha concluso, infine, indicando le misure di ordine preventivo ed assistenziale più adeguate da adottare per una concreta soluzione del problema.

Il dott. Giovanni Mola ed il dott. Marcello Pietroiusti hanno svolto, quindi, la conferenza su «*I problemi organizzativi della lotta contro le microcitemie in Italia*».

Gli OO. hanno esaminato i vari problemi organizzativi tenendo conto di quanto hanno evidenziato sinora le campagne di ricerca. Gli aspetti, oggetto del programma organizzativo considerato, riguardano in particolare: la prevenzione, il dépiage, l'attuale stato di terapia e i problemi organizzativi connessi a questo particolare settore, il controllo degli infermi e il loro recupero,

Altro problema: l'aggiornamento della classe sanitaria su queste malattie e l'educazione sanitaria delle popolazioni.

Gli OO. hanno concluso, analizzando l'apporto che è stato dato da studiosi, Enti ed Associazioni e quanto ancora può essere svolto da essi, perché si possano attuare più completi ed efficaci interventi nei confronti delle malattie oggetto del Convegno.

La relazione «*Emoglobine umane ed emoglobinopatie alla luce delle moderne conoscenze*», è stata svolta dal prof. Ezio Silvestroni, primario ematologo degli OO.RR. di Roma e direttore del Centro nazionale per lo studio delle anemie microcitemiche di Roma; dal prof. Ida Bianco, aiuto nel Centro nazionale per lo studio delle anemie microcitemiche di Roma; dott. Carlo Brancati, direttore della Sezione della microcitemia di Cosenza. Gli OO. hanno dapprima messo in evidenza come da nozioni assai scarse ed elementari si è passati, nel volgere di pochi anni, a conoscenze quanto mai vaste e precise sui caratteri clinici e strutturali, sulle proprietà fisico-chimiche, sull'architettura spaziale della molecola emoglobinica, e sui rapporti tra funzione e struttura dell'emoglobina umana.

Si sono soffermati, poi, sulle microcitemie, le quali hanno come difetto genetico non un'alterazione strutturale di un gene emoglobinico e della corrispondente catena polipeptidica, ma una ridotta attività funzionale di uno o più geni.

Il meccanismo genetico che determina l'inibizione funzionale dei singoli geni è ancora oscuro. E' stato prospettato l'intervento di un sistema di controllo del tasso di sintesi delle catene polipeptidiche, dello stesso tipo già individuato in sistemi batterici. E più recentemente è stata proposta un'ipotesi, del tutto differente ma assai suggestiva, e cioè che le varianti microcitemiche siano espressione di combinazioni di alleli abnormi che si formano per *crossing-over* ai loci emoglobinici.

L'ultima relazione « *Attuali conoscenze sul problema etiologico della talassemia* » è stata svolta dal prof. Ignazio Gatto, direttore dell'Istituto di puericultura dell'Università di Palermo. Al termine di una dettagliata esposizione e discussione circa le moderne vedute in argomento, l'O. ha concluso accennando alla possibilità che la talassemia oltre a geni che controllano la sintesi della globina, sia dovuta anche ad altri geni coesistenti, che controllano la sintesi dell'eme e delle proteine non emoglobiniche del globulo rosso, ed affermando che la talassemia, sebbene eterogenea per i vari caratteri ematologici, presenta un comune denominatore e cioè l'ostacolo ereditario della emoglobinogenesi in assenza di emoglobina anormale specifica (Ceppellini, Gerbasi).

Numerose sono state le comunicazioni presentate, inerenti i temi di relazione.

Convegno su radiazioni ionizzanti.

Si è concluso a Villa Recalcati un Convegno sulla « Protezione delle popolazioni dalle radiazioni ionizzanti », organizzato dalla Sezione Lombarda della Società italiana di medicina sociale e dall'Ospedale di Circolo di Varese, sotto gli auspici dell'Università di Milano.

Nella prima giornata del Congresso, presieduto dal prof. Cattabeni, rettore dell'Università di Milano, sono state svolte cinque relazioni, dal prof. Perussia, direttore dell'Istituto di Medicina nucleare dell'Università di Milano, dal dott. Iacchia, direttore della protezione sanitaria dell'Euratom di Bruxelles, dal dott. Polvani, direttore della divisione di biologia e protezione sanitaria del CNEN, dai professori Maccolini e Cutrufelli dell'Ufficio di igiene del comune di Bologna, e dal prof. Marinenghi. Sono stati trattati gli aspetti biologici, medico-sociali e giuridici riguardanti l'uso delle radiazioni ionizzanti in medicina, nell'industria e nella ricerca scientifica. Hanno fatto quindi seguito alcune comunicazioni su aspetti particolari del tema del congresso.

Nella giornata conclusiva sono stati esaminati i dati relativi al controllo della radioattività nelle acque, alla riduzione della dose in radiodiagnostica e radioterapia, ai riflessi psicologici conseguenti all'uso delle radiazioni ionizzanti, alla riduzione della dose in radiodiagnostica e radioterapia, all'impiego sperimentale e clinico di farmaci radioprotettori, agli aspetti genetici.

E' stata infine illustrata e commentata da parte del prof. Oliva, direttore dell'Istituto di radiologia dell'Università di Siena e dell'avv. Belli del Ministero dell'industria e commercio, la nuova legge che disciplina l'impiego clinico, industriale e sperimentale delle radiazioni ionizzanti.

Congresso biennale della Sezione italiana dell'International College of Surgeons.

Si è svolto a Milano, dal 7 al 9 giugno 1964, il Congresso biennale della Sezione italiana dell'International College of Surgeons.

I giornata: « Il chirurgo generale di fronte al problema della profilassi e terapia del tetano ». 1) G. Oselladore: Introduzione al tema; 2) G. Pezzuoli: « La eziopatogenesi del tetano »; 3) A. Giovanardi e G. M. Fara: « Influenza della vaccinazione della sieroprofilassi e del trattamento antibiotico sul focolaio di infezione tetanica »; 4) B. Vezzoso: « La vaccinazione antitetanica profilattica dal punto di vista sociale »; 5) Eckmann: « La prevenzione del tetano nel ferito e nel traumatizzato e criteri di applicazione »; 6) G. Zanussi: « La clinica del tetano con particolare riguardo alle forme fruste, parziali o di incerta diagnosi »; 7) G. Dania: « La terapia del tetano conclamato »; 8) C. M. Cattabeni: « Aspetti medico-legali della profilassi e della terapia del tetano »; 9) G. Oselladore: Conclusioni.

II giornata. « Il chirurgo generale di fronte al problema della diagnosi e terapia dei tumori endotoracici »; a) Problemi diagnostici. 1) C. Sirtori: « Possibilità e limiti della citodiagnosi »; 2) A. Ratti: « Possibilità e limiti della radiodiagnostica »; 3) F. Carnevale-Ricci: « Possibilità e limiti dell'esame endoscopico »; b) Stato attuale della terapia chirurgica dei tumori endotoracici ». 1) G. Oselladore e L. Belli: « I tumori del polmone »; 2) P. Valdoni e G. Fegiz: « I tumori dell'esofago »; 3) E. Ruggeri: « I tumori del mediastino »; 4) A. M. Dogliotti: « I tumori del cuore »; 5) A. Basile, S. Currò: « I tumori neurogeni endotoracici »; 6) T. Rock: « I tumori della parete toracica ».

III giornata. « Problemi organizzativi nella lotta contro i tumori ».

Tavola rotonda; moderatore prof. P. Bucalossi. 1) A. Parentela e U. Veronesi: « Il problema della prevenzione e della diagnosi precoce »; 2) M. Pietrojusti: « Organizzazione dei servizi ».

Convegno di dietologia ospedaliera.

Ha avuto luogo a Roma, il 7 e l'8 marzo, il Convegno di dietologia ospedaliera, indetto dal Pio Istituto di S. Spirito ed OO.RR. di Roma e dall'Ente Settimana Medica Ospedali. Ha tenuto la prolusione il prof. T. Trémolières, direttore del Laboratorio di nutrizione umana dell'ospedale Bichat di Parigi, sul tema: « La diététique dans l'organisation hospitalière actuelle ». Prima seduta: « Aspetti dietoterapici in medicina », moderatore il professor A. Bettolo (Roma); seconda seduta: « Aspetti dietoterapeutici in chirurgia », moderatore prof. A. Cirenei (Roma); terza seduta: « Organizzazione e funzionamento dei servizi dietetici ospedalieri ».

II Congresso nazionale di igiene alimentare.

Il II Congresso nazionale di studi di igiene alimentare, organizzato a cura dell'Ente autonomo per le fiere di Bologna nell'ambito del VII Salone internazionale dell'alimentazione, si è concluso dopo due giornate di lavoro nel corso delle quali

sono stati presi in considerazione i problemi che concernono gli alimenti indispensabili all'organismo umano.

I problemi attuali dell'alimentazione proteica sono stati esaminati da studiosi e ricercatori nella prima giornata del II Congresso di igiene alimentare che si svolge nell'Università di Bologna, promosso dalla Fiera cittadina. Il prof. Marino Finzi, presidente del Comitato scientifico dei lavori, ha presentato la sua relazione sul tema « premesse e considerazioni in tema di alimentazione proteica ». Egli ha rilevato i difetti della dieta tipica italiana, riscontrando ad esempio che è carente il consumo di latte e di uova, i quali viceversa sono alimenti molto ricchi di valori proteici.

Il relatore ha insistito nell'affermare che occorre la necessità di dare all'italiano una educazione alimentare, utile almeno quanto le vaccinazioni di massa.

Il prof. Mortoni ha poi parlato del « fabbisogno proteico nella prima infanzia », il professor Carinci degli « attuali orientamenti in tema di fabbisogno proteico senile » e il dottor Bernardi degli « aspetti del problema dell'alimentazione proteica nelle grandi convivenze ».

Nella seconda giornata, il prof. Domenico Miraglia ha affermato che l'evoluzione qualitativa dei consumi potrà essere decisamente favorita se, a fianco dell'azione governativa, le iniziative dirette dei produttori agricoli e degli operatori commerciali concorrono ad accrescere disponibilità di prodotti a prezzi più accessibili alle capacità di acquisto delle popolazioni, verso le quali potrà utilmente rivolgersi una più diffusa educazione alimentare. Soprattutto su questa necessità di una « educazione alimentare » sono tornati coloro che hanno fatto interventi nel dibattito; tra gli altri, il dottor Bernardi ha rilevato che il problema dei consumi richiede « una perfetta organizzazione di mezzi economici e di una competenza ben fondata, da parte degli organi preposti agli approvvigionamenti. Parallelamente, occorrono strumenti giuridici più consoni, e meglio e più facilmente adattabili agli avvenimenti congiunturali, sia positivi che negativi ».

Sono seguite numerose altre relazioni, tra le quali quelle dei dottori Stacchiotti e Occhi, su « aspetti tecnologici dello stoccaggio del latte allo stato congelato », del dott. Amedeo Matteuzzi, sulla « liofilizzazione degli alimenti in genere e proteici in particolare », del dott. Alice, sul « riso nella alimentazione umana », del dott. Bongiovanni, sui « moderni processi tecnologici e il controllo sanitario per l'allevamento e la macellazione del pollame », del prof. Canella, sul « fabbisogno proteico del malato », e del prof. Carbone, sul « miglioramento della composizione del latte in rapporto alle esigenze dell'alimentazione ».

Nel Congresso, in sostanza, è stata portata una precisazione documentata sulla situazione attuale dell'alimentazione, anche nei suoi riflessi economici: gli italiani debbono imparare a consumare meglio, a distinguere e a scegliere.

Le vaccinazioni profilattiche per i lavoratori.

Il 4 marzo u.s. ha avuto luogo, presso la sede dell'Istituto italiano di medicina sociale, un « incontro degli amici della medicina sociale » sul tema: « *Le vaccinazioni profilattiche per i lavoratori* ». Relatore il prof. Aldo Cimmino, presidente della Fa-

coltà di medicina e chirurgia e direttore dell'Istituto di microbiologia dell'Università di Roma.

L'O. ha messo preliminarmente in evidenza la grande efficacia dei provvedimenti immunizzanti nell'ambito della prevenzione di molte malattie infettive, soffermandosi, in particolare, sulla disamina delle più importanti vaccinazioni attualmente realizzate a difesa della salute dei lavoratori e rilevando come il razionale impiego delle vaccinazioni profilattiche costituisca, senza dubbio, un mezzo di grande efficacia nella prevenzione di determinate malattie infettive, che mettono in pericolo, assai spesso, la vita dell'individuo in genere, e quella di alcuni lavoratori in particolare, per la specificità del rischio cui essi sono maggiormente esposti a causa delle particolari lavorazioni cui sono addetti.

Tali misure preventive, realizzate secondo una organica e seria predisposizione dei servizi profilattici, e con rigorose modalità operative, concretizzano un piano di difesa della salute del lavoratore, secondo i dettami della nostra Carta Costituzionale.

Il relatore ha considerato, poi, partitamente le varie vaccinazioni — che vengono praticate proprio in considerazione del fatto che le varie categorie di lavoratori, a motivo dell'ambiente di lavoro in cui vivono, sono esposti al rischio di contagio — attraverso un'analisi delle finalità cui le vaccinazioni profilattiche tendono, dei metodi eseguiti per la loro corretta realizzazione, dei risultati positivi ottenuti nello specifico settore attraverso documentazioni scientifiche e pratiche, della loro efficacia, delle vaccinazioni obbligatorie ai sensi di legge e di quelle di cui se ne consiglia ormai la pratica, attesi i benefici effetti che sono stati conseguiti in molti settori lavorativi.

Il relatore ha illustrato, quindi, i vari aspetti della vaccinazione antivaiolosa; di quella contro le malattie respiratorie causate da virus, particolarmente soffermandosi su quelle anti-influenzale; di quella antitubercolare, che si inserisce nel problema di più vasta portata della tubercolosi del lavoro; di quella contro le leptospirosi, molto frequenti, come è noto, tra i lavoratori addetti alle risaie, e, infine, di quella antitetanica, che in questi ultimi tempi ha dato luogo a non pochi casi mortali. Quest'ultima, in particolare, con legge del 5 marzo 1963 è divenuta obbligatoria per talune categorie di lavoratori quali gli agricoli, i cantonieri, stradini, operai dell'edilizia, asphaltisti, straccivendoli, netturbini, addetti alla fabbricazione della carta, e per gli sportivi all'atto della affiliazione al CONI.

Per quanto concerne la tubercolosi, il relatore ha elencato le categorie che maggiormente risultano esserne colpite e, precisamente, filatori, tessitori, tintori, muratori, stagnini, macchinisti, vetturini, carrettieri, sottolineando la efficacia della vaccinazione antitubercolare che viene ampiamente praticata con positivi risultati, e che costituisce, ad avviso di grandi fisiologi, igienisti e microbiologi, un valido mezzo di immunizzazione di cui si consiglia la estensione al maggior numero possibile di persone, in forma sistematica e selettiva. In tal senso, sarebbe opportuno considerare una profilassi specifica per i lavoratori, soprattutto per determinate categorie, attraverso un vasto e completo programma di lotta contro la malattia tubercolare.

Al termine della sua esposizione, il relatore ha espresso la necessità di disciplinare adeguatamente l'esecuzione delle vaccinazioni più efficaci nei confronti delle varie categorie di lavoratori, e la opportunità della istituzione della tessera sanitaria, che

costituisce il documento più importante, attraverso il quale è dato conoscere l'anamnesi personale del lavoratore.

Sono seguiti gli interventi. Hanno preso la parola: prof. Umberto Chiappelli, sen. prof. Cesare Rotta, prof. Vittorio Del Vecchio, prof. Ludovico Paterni, prof. Alberto Barettoni Arleri, on. prof. Beniamino De Maria, dott. Ezio Borgognoni Castiglioni, prof. Cesare Chiarotti, prof. Emilio Ercoli.

A tutti gli intervenuti ha esaurientemente risposto il relatore.

NECROLOGIO

Il giorno 29 marzo 1964, è deceduto in Roma il Colonnello Chimico-Farmacista R.O., Dott. PIETRO PALMERIO.

Nato a Guardiagrele (Chieti) il 2 marzo 1897, partecipò alla prima guerra mondiale, quale sottotenente di complemento di Fanteria, entrò nei ruoli permanenti dell'Esercito nel 1925, quale Tenente del Corpo di Amministrazione. Conseguita la laurea in Farmacia, passò, nel maggio del 1928, nei ruoli permanenti del Corpo Sanitario Militare, quale Tenente Chimico-Farmacista.

Promosso Capitano nel 1934, venne trasferito in Tripolitania, quale direttore della Farmacia dell'Ospedale Militare di Tripoli, alla cui organizzazione si dedicò con passione e con entusiasmo: a Lui si deve, fra l'altro, l'impianto ed il funzionamento del primo laboratorio militare di analisi bromatologiche della Colonia.

Maggiore nel 1941 e Tenente Colonnello nel 1943, ricoprì la carica di Capo della Sezione Chimico-Farmaceutica della Direzione Generale di Sanità Militare presso il Ministero della Guerra: qui svolse attività alacre e preziosissima, dedicandosi in special modo all'organizzazione della produzione bellica dei materiali sanitari, raggiungendo risultati che furono quanto mai apprezzati.

Lasciò il servizio effettivo da Tenente Colonnello. Promosso Colonnello nell'ausiliaria nel gennaio del 1951, passò nel Ruolo d'Onore nell'agosto del 1952.

Ai familiari le espressioni del più vivo cordoglio da parte del nostro Giornale.

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI



GLU-PHOS

IN CHIRURGIA

- Profilassi e cura della paresi intestinale post-operatoria
- Rianimazione e terapia antischok dei traumatizzati

MILANO



1-2 fiale endovena o intramuscoli
flacone da 250 cc per fleboclisi a goccia



TERME DI CERVIA MILANO MARITTIMA

Da oltre mille anni il « liman » naturale e l'« acqua madre » delle saline di Cervia vengono usati a scopo terapeutico con sorprendenti e prodigiosi effetti

STAGIONE
1 Maggio - 31 Ottobre

... LE ANTICHE TERME DI CERVIA, LE PIÙ MODERNE
D'EUROPA, AL SERVIZIO DELLA VOSTRA SALUTE :: :: ::

FANGHI - BAGNI - IRRIGAZIONI - CURE INALATORIE

FATRO

laboratori bioch. - farmac.

F O R L Ì

Specialità medicinali
per uso veterinario

Antibiotici

Vitaminici

Ormonici

Chemioterapici

**PER LA TERAPIA
DELL' ULCERA GASTRICA
E DUODENALE**

CAVED - (S)

**AL SUCCO DI LIQUIRIZIA
DEPURATO E DEFERMENTATO**

Altre indicazioni:

- Ipercloridria
- Gastrite acuta, cronica e gravidica
- Pirosi
- Recidive postoperatorie
- Nevrosi dello stomaco

Labor. Cedona - Haarlemmer Pharm.
Fabrick, Haarlem (Olanda)

Concess. per l'Italia: Farminindustria
Francavilla Mare - Chieti

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

| | | |
|--|----|-------|
| — per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.e. che delle altre categorie e per i medici civili convenzionati | L. | 2.000 |
| — per gli Enti, Stabilimenti e civili | » | 3.000 |

| | | |
|------------------|---|-------|
| ESTERO | » | 5.000 |
|------------------|---|-------|

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

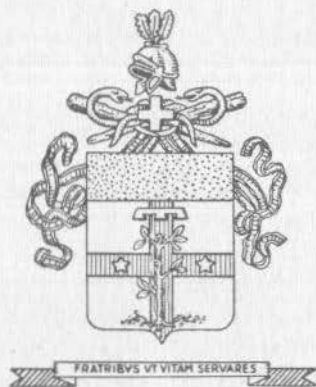
Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità:



XVIII-154

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**

SOMMARIO

| | Pag. |
|---|------|
| PUCCHINI C.: Fondamenti di patologia traumatica. Dal trauma alla malattia . . . | 353 |
| LA ROCCA V., PREITE E., RENZULLI L., VIVOLI G.: Ricerche e considerazioni su di un episodio di tossinfezione alimentare da <i>S. Typhi murium</i> verificatosi in una collettività militare | 367 |
| MANGANO M.: Il concetto di causalità e di nesso causale con speciale riferimento alla pensionistica privilegiata ordinaria | 380 |
| REBUFFAT G., ROMANESE C.: Un interessante caso di traumatismo multiplo . . . | 393 |
| ARAGNO F.: Moderni criteri di valutazione audiologica delle ipoacusie per le Commissioni mediche per le pensioni di guerra | 397 |
| CENSABELLA V.: Metodo rapido e preciso per la determinazione degli zuccheri nelle sostanze alimentari. Metodo Solomos | 410 |

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

| | |
|--|-----|
| Recensioni da riviste e giornali | 419 |
| Sommari di riviste medico-militari | 531 |

NOTIZIARIO:

| | |
|--|-----|
| Notiziario tecnico-scientifico | 437 |
| Notizie varie | 449 |
| Conferenze | 449 |
| Congressi | 450 |
| Notizie militari | 455 |
| Necrologi | 456 |



Emagel[®]

(Haemacel[®] - Plasmacxpander)

polimerizzato
di gelatina scissa
al 3,5%

*il sostituto
del plasma
dal rapidissimo
impiego*



R O T E R

Indicazioni :

Ulcere gastriche

Ulcere duodenali

Gastriti

Duodeniti

Ipercloridrie

Dispepsie

IL FAMOSO FARMACO OLANDESE

Fabbricato e confezionato esclusivamente in Olanda
dalla

PHARMACEUTISCHE FABRIEK ROTER

Hilversum - Holland



Concessionaria esclusiva per l' Italia
POMARI F.^{LLI} - VERONA - VIA GRIOLI, 8

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

FONDAMENTI DI PATOLOGIA TRAUMATICA DAL TRAUMA ALLA MALATTIA

Prof. Dott. Clemente Puccini

Direttore dell'Istituto di Medicina Legale dell'Università di Macerata

PRINCIPI GENERALI.

I principi di forza e di energia dominano la fisica moderna e, di riflesso, la biologia. Essi trovano la massima applicazione nella traumatologia e ne costituiscono il fondamento.

Nel suo significato originario il termine di *trauma* equivale « ferita » (*τραῦμα* = ferita, *τραυματίζω* = ferisco, *τραυματισμός* = ferimento) corrispondente al latino *vulnus*; in senso più lato esprime un concetto generico di danno, come attesta l'uso presso i classici greci: riferito a navi significa « avaria, falla », riferito a eserciti « disfatta, rotta, sconfitta ». Nella terminologia medica questo termine ha assunto un significato preciso designando l'azione lesiva di natura meccanica o, come anche si usa identificando la causa con l'effetto, la lesione meccanica stessa.

In traumatologia il fattore causale si identifica col principio di forza. La fisica definisce *forze* quelle cause che determinano il movimento di un corpo, cioè che modificano lo stato di quiete o di moto uniforme di un corpo. Tutte le volte che vogliamo spostare un oggetto, romperlo o tagliarlo, dobbiamo esercitare su di esso una forza. Si dice che a un corpo è stata applicata una forza quando questo, essendo in quiete, tende a mettersi in movimento in modo

Nota. — Conferenza tenuta nella Scuola di Sanità Militare in Firenze, il 18 novembre 1963.

che esso, se è libero di muoversi, si muove effettivamente mentre, se è trattenuto nella sua posizione da un qualsiasi vincolo, trasmette ai vincoli una sollecitazione che li deforma in misura diversa secondo la loro rigidità. Ecco un principio di fisica che costituisce un presupposto fondamentale della traumatologia.

Ogni aggregato vivente ha un suo equilibrio, cioè tende a mantenere invariata la posizione, la forma, la struttura e la funzione. Sotto l'azione di una forza un organo modifica la sua posizione spostandosi dalla sede naturale e, oltrepassato il limite fisiologico di resistenza delle connessioni che lo trattengono, perde i normali rapporti anatomici (dislocazione); un tessuto modifica la sua forma e, superato il limite di coesione dei singoli elementi strutturali, subisce una soluzione di continuità (discontinuazione). In fisica caratterizzano una forza — e in traumatologia caratterizzano un trauma — l'intensità, il punto di applicazione, la direzione e il verso.

Il potere lesivo di un qualsiasi oggetto dipende dalla sua *energia cinetica*, che è la capacità di produrre lavoro da parte di un corpo per il fatto di essere in movimento, espressa dalla quantità di lavoro che se ne può ricavare quando il corpo si ferma. Il concetto puramente statico di forza si integra, dunque, con quello dinamico di energia cinetica in funzione della massa e della velocità. L'espressione $F = \frac{1}{2} m v^2$ è pienamente valida per la traumatologia e le applicazioni biologiche del principio « massa in movimento » riconoscono un rapporto aritmetico col peso e un rapporto geometrico con la velocità. Questo vuol dire che un corpo avente un peso doppio di quello di un altro ma che si muove alla stessa velocità possiede un'energia cinetica doppia, mentre se ha uno stesso peso ma si muove a una velocità doppia possiede un'energia cinetica quadrupla. Le conseguenze traumatologiche di questo principio si osservano specialmente nelle azioni lesive dei proiettili.

In senso strettamente fisico una lesione traumatica è dunque un *lavoro* che compie nell'organismo un corpo in movimento quando si ferma. L'esempio più comune è quello di una ferita da corpo contundente. Lo schiacciamento dei tessuti richiede una certa forza d'urto, ma un oggetto di adatta forma, dotato di potere penetrante, penetra profondamente nei tessuti con una minima energia cinetica: è questo il caso della ferita da punta. La parte di energia che non viene utilizzata nella produzione della lesione si trasforma in calore che si disperde nei tessuti. A parità di forza d'urto utilizzata gli effetti lesivi variano secondo molteplici circostanze.

La concentrazione cronologica dell'azione traumatica è uno dei fattori più importanti, poiché la resistenza di un corpo di fronte a un urto improvviso è sempre minore di quella opposta ad un impulso protratto. Si hanno azioni di « percussione » quando la massa in movimento colpisce un tessuto

in modo violento e rapido cessando immediatamente il suo contatto, o quando l'individuo in movimento urta contro una resistenza rigida; si hanno azioni di « pressione » quando la massa in movimento agisce in modo meno rapido e meno istantaneo e il suo contatto con la regione colpita si protrae per un certo tempo.

Gli effetti della decelerazione, rapida oppure prolungata, si rendono evidenti in talune circostanze traumatologiche, particolarmente negli incidenti stradali. La ripartizione della forza d'urto su una superficie ampia attenua gli effetti lesivi e, viceversa, li aggrava quando essa è concentrata in una superficie ristretta: un'altra componente importante è quindi l'estensione dell'area traumatizzata. La trasmissione della forza d'urto avviene direttamente sul tessuto colpito, ma si ripercuote anche a distanza; si hanno così azioni lesive « dirette » nel punto di applicazione della forza e azioni « indirette » a varia distanza e profondità dal punto colpito, talora perfettamente simmetriche rispetto a questo (contraccolpo). Altri fattori di rilievo che condizionano gli effetti dell'energia cinetica di un corpo sono la unicità e molteplicità dei traumi, la simultaneità o la reiterazione di questi, la resistenza opposta dal tessuto alle sollecitazioni (trazione, compressione, torsione, flessione) secondo la sua struttura, forma, posizione, rapporti, modificazioni fisiologiche e pregressi stati patologici (c. d. *condizioni o cause predisponenti*).

La traumatologia classica fa riferimento esclusivo all'energia cinetica, ma la fisica insegna che esistono altre forme di energia (termica, elettrica, radiante) capaci di produrre un lavoro. In generale, ogni energia è idonea a determinare una lesione organica, per cui le cause lesive possono considerarsi molteplici secondo la specie dell'energia responsabile delle lesioni da essa prodotte. Oggi vi è infatti tendenza a estendere il significato originario del trauma oltre il senso ristretto di azione meccanica ed a seguire un concetto più ampio che comprende fra le cause traumatiche energie fisiche esterne all'organismo (cinetiche, termiche, bariche, elettriche, radianti), energie interne prodottesi nell'organismo in circostanze eccezionali (sforzi corporei) e anche emotive (c.d. traumi psichici).

Nelle applicazioni biologiche, gli effetti delle energie lesive non possono considerarsi alla stessa stregua di quelli determinati nei corpi inerti. Alla nozione di trauma va sostituendosi quella più generale di *aggressione* o di *stress*, la quale tiene conto della reazione difensiva dell'organismo di fronte all'agente aggressivo o stressante. Questa reazione è locale e generale e si manifesta attraverso modificazioni neurovegetative, endocrine, metaboliche o tossiche, che assumono talvolta caratteri di persistenza e fisionomia netta di stati patologici generali o di organo (*sindromi e malattie post-traumatiche*).

Il passaggio da una lesione a una malattia traumatica (1) è talora relativamente semplice, come quando la malattia consegue direttamente agli effetti locali del trauma; spesso però è assai complesso e si manifesta attraverso tutta una serie di modificazioni patologiche concatenate fra di loro, di cui l'una è la causa dell'altra (successioni traumatiche). La dimostrazione di questi rapporti sul piano rigorosamente scientifico è possibile soltanto ricostruendo i momenti patogenetici che legano la lesione iniziale alla malattia traumatica; cioè esaminando gli effetti locali immediati o secondari del trauma, le complicazioni precoci o tardive, la reazione generale dell'organismo all'azione lesiva, le successioni traumatiche fino agli eventi duraturi e mediati che caratterizzano la malattia traumatica.

EFFETTI LOCALI E MALATTIE TRAUMATICHE.

Gli effetti locali sono quelli strettamente localizzati nel punto di applicazione del trauma; si distinguono in primari e secondari.

Gli effetti *primari* sono il risultato diretto e immediato dell'azione traumatica, cioè il lavoro compiuto dall'energia fisica nel ledere direttamente il tessuto. Tali sono un'ecchimosi, una ferita, una ustione. Prendendo come paradigma la violenza meccanica, si hanno effetti primari semplicemente contusivi (ecchimosi), discontinuativi (escoriazione, ferita, frattura), dislocativi (ptosi), oppure distruttivi con mortificazione dei tessuti (necrosi primaria traumatica). Alcune di queste lesioni semplici sono sempre e soltanto di natura traumatica: una ferita non è altrimenti provocabile che con un'azione meccanica, una distruzione traumatica presenta caratteri morfologici che la distinguono da una qualsiasi altra distruzione patologica di un tessuto; altre invece sono dovute anche a cause non traumatiche (ecchimosi, fratture) e presentano caratteri morfologici e clinici simili, per cui non sono facilmente differenziabili fra loro.

Una ferita cutanea guarisce senza conseguenze importanti qualora non intervengano complicazioni infettive gravi (setticemia, tetano), ma una corrispondente lesione discontinuativa di un viscere può essere causa di morte o dare luogo a manifestazioni di rilievo anche a distanza di tempo dal trauma.

(1) La distinzione fra *lesione* e *malattia* non sussiste in medicina legale, poiché entrambe si identificano di fronte alla legge; però, nello studio etiologico degli eventi traumatici, questa distinzione finisce per ricorrere secondo i concetti generali della patologia. Nelle valutazioni medico-legali si tengono invece distinti i termini di lesione, menomazione e danno: la *lesione* rappresenta l'alterazione primaria, anatomo-funzionale dell'organismo (es. frattura); la *menomazione* è la conseguenza della lesione o dei suoi reliquati sull'efficienza della persona (es. indebolimento di un arto fratturato); il *danno* è la conseguenza della menomazione sull'attività lavorativa e sulla vita di relazione in rapporto alle particolari esigenze individuali.

Come conseguenza diretta di una frattura o di una contusione ossea si può avere un'osteoporosi o una necrosi asettica dell'osso; da una semplice contusione muscolare, attraverso l'organizzazione dell'ematoma e del focolaio distruttivo del tessuto muscolare, si instaurano lesioni permanenti che sfociano in una miosite ossificante.

Le contusioni viscerali offrono gli esempi più significativi. Grosse contusioni a focolaio della parete del cuore, con distruzione meccanica di un tratto muscolare importante, possono dare luogo a una sintomatologia immediata con i segni clinici e elettrocardiografici dell'infarto spontaneo («contusione infartuale»); a distanza di tempo residua una vasta cicatrice parietale con conseguenze molto tardive (aneurisma del cuore, rottura secondaria). Una distruzione traumatica, anche abbastanza superficiale e circoscritta, della corteccia cerebrale è causa diretta di sindromi immediate da lesione corticale, con prevalenza di segni deficitari, disturbi della parola, della vista, ecc. (monoplegie, afasie, cecità corticale, emianopsie corticali). Sindromi post-traumatiche a insorgenza più tardiva conseguono agli esiti riparativi del focolaio distruttivo (cicatrici corticali epilettogene).

La celebre esperienza di Cl. Bernard ha dimostrato che una lesione meccanica anche minima (puntura) del pavimento del IV ventricolo dà luogo a una iperglicemia con glicosuria, generalmente transitoria; una distruzione localizzata ipotalamo-ipofisaria si ripara senza conseguenze, oppure determina un diabete insipido; in certe condizioni di sede e di predisposizione individuale, una distruzione traumatica primaria del pancreas può portare a un diabete mellito. Ecco, dunque, numerosi esempi di passaggio da una lesione locale abbastanza elementare a una malattia traumatica.

Gli effetti *secondari* di una violenza meccanica sui tessuti viventi comprendono alcuni fenomeni locali, i più importanti dei quali sono l'emorragia, la necrosi secondaria, la trombosi, l'embolia e l'infiammazione asettica.

L'emorragia, come effetto dovuto alla discontinuazione di vasi nell'area traumatizzata, è il più notevole segno della «reazione vitale» dei tessuti. Le manifestazioni dell'emorragia, quando essa non conduca con grande rapidità a morte, sono di ordine generale e locale. Le manifestazioni generali sono legate all'anemizzazione, allo shock emorragico, ai fenomeni tossici che si accompagnano al riassorbimento di voluminosi ematomi (ittero, febbre), alle infezioni batteriche che si sviluppano in sede di emorragia come complicazioni secondarie del trauma. Le manifestazioni locali vanno da quelle poco importanti e transitorie (dolore da stimolazione delle terminazioni nervose) fino ai fenomeni meccanici distruttivi o compressivi od ostruttivi che portano a una malattia traumatica. Così un'emorragia che colpisce la parte ghiandolare dell'ipofisi può essere causa di un morbo di Simmonds. I grossi ematomi

intracerebrali traumatici si comportano in tutto come le apoplessie cerebrali spontanee, con una sintomatologia che varia secondo la sede e l'entità del focolaio distruttivo emorragico e con sindromi post-traumatiche a distanza legate agli esiti della lesione primaria (cisti cerebrali). Lesioni traumatiche del tessuto nervoso e dei vasi possono rappresentare il presupposto per una emorragia cerebrale traumatica tardiva (sindrome di Bollinger). Voluminosi ematomi intraepatici (da rottura centrale del fegato) comportano a distanza di tempo l'evoluzione in cisti, in ascessi o in rotture secondarie tardive del viscere.

Esempi altrettanto dimostrativi si hanno quando gli effetti meccanici compressivi dell'emorragia hanno luogo in spazi relativamente ristretti o poco distensibili. Così si comportano gli ematomi epi- e sottodurali che determinano sindromi da processo espansivo endocranico a insorgenza immediata o ritardata, oppure manifestazioni più tardive in rapporto all'evoluzione di un igroma sottodurale post-traumatico, di un ematoma sottodurale cronico o di una pachimeningite emorragica interna traumatica. Gli effetti dell'emorragia intrapericardica sotto tensione si manifestano con fenomeni compressivi del cuore, che portano al tamponamento cardiaco. Gli ematomi perirenali, determinando una ischemia del rene per compressione globale del viscere o del peduncolo vascolare, possono dare luogo a una ipertensione arteriosa nefrogena post-traumatica. Una emorragia massiva sotto tensione ostruente le cavità renali e l'uretere determina una ematonefrosi traumatica che col tempo porta a un'atrofia lenta del rene.

Le *necrosi traumatiche* si formano, oltre che per azione meccanica diretta del trauma (necrosi primaria), per anossia da alterazioni circolatorie nel territorio traumatizzato o per turbamento del metabolismo locale (necrosi secondaria). I tessuti devitalizzati sono sede di processi di autolisi da parte di fermenti endocellulari. Se la necrosi è limitata, per esempio, ai margini di una ferita, essa non dà luogo ad alcuna manifestazione importante o al più favorisce le complicazioni microbiche locali. Quando è estesa, i prodotti di autolisi del tessuto mortificato che entrano in circolo possono determinare fenomeni tossici generali (febbre traumatica) o sindromi particolari. Questo si osserva specialmente nella distruzione di vaste masse muscolari degli arti, dalle quali si liberano grandi quantità di mioglobina che danneggiano il rene (sindrome da schiacciamento). La distruzione necrotica di una parte del fegato, che si ha nelle contusioni dell'organo e come conferma l'esperimento negli animali così traumatizzati, è seguita dai segni di una tubulo-nefrosi oligurica e iperazotemica per danneggiamento dell'intero sistema tubulare da parte dei prodotti di scissione autolitica delle cellule epatiche o di sostanze tossiche del ricambio proteico intermedio conseguenti all'alterata funzione del fegato (sindrome epato-renale traumatica).

La *trombosi*, arteriosa o venosa, interviene come il più importante meccanismo di arresto dell'emorragia ed appare, almeno all'inizio, circoscritta ai vasi lacerati compresi nel focolaio traumatizzato. Una trombosi secondaria si ha quando la contusione di un vaso porta a lesioni delle pareti che sono causa di una occlusione trombotica con tendenza ad estendersi oltre l'area traumatizzata; la stasi ematica conseguente allo spasmo del vaso contuso e allo shock secondario favorisce la formazione del trombo.

Quando si parla di trombosi traumatica generalmente si intende riferirsi a quella dei vasi periferici (in un arto traumatizzato, con o senza frattura ossea) con le conseguenze circolatorie locali della occlusione arteriosa o venosa e le ripercussioni a distanza dipendenti dalla embolizzazione. Ma le trombosi vasali in organi meccanicamente lesi occupano un posto importante nella patologia traumatica.

L'impiego oggi diffuso dell'angiografia cerebrale ha mostrato che le trombosi della carotide interna e dei suoi rami non sono evenienze eccezionali dopo traumi cranici; la sindrome da occlusione vasale che ne deriva — e che ha come substrato anatomo-patologico la malacia del tessuto nervoso interessato — realizza una malattia traumatica vera e propria, che può stabilizzarsi e concludersi con un quadro dominato dall'atrofia cerebrale. L'infarto traumatico del miocardio, da trauma unico contusivo precordiale, è oggi l'entità più interessante della patologia traumatica del cuore, che si manifesta col quadro della sindrome infartuale comune e che dipende da una occlusione molto spesso trombotica delle coronarie; in questi casi la trombosi si verifica in corrispondenza di una placca ateromatosa distaccatasi per la contusione del vaso, o è secondaria a un ematoma intramurale, oppure avviene a livello di una lacerazione traumatica dell'intima o di un'area di necrosi asettica della parete, ovvero è di origine emodinamica per paralisi distrettuale del circolo coronarico. Allo stesso ordine di processi vanno ascritte le trombosi traumatiche dei vasi dell'ilo renale e dei loro rami, che portano all'infarto totale o parziale del rene. Analogamente per gli infarti traumatici del fegato, della milza e delle surrenali.

Credo che un semplice cenno basti a ricordare l'importanza degli *embolismi post-traumatici* nel determinare conseguenze mortali da occlusione massiva dell'arteria polmonare, oppure processi patologici a inizio più ritardato e a evoluzione più lenta (infarti e ascessi del polmone) o addirittura cronicizzanti, come la trombosi embolica cronica dell'arteria polmonare e dei suoi rami, che porta a una sintomatologia ipertensiva del piccolo circolo e si conclude con un «cor pulmonare». Di evidente significato traumatologico sono gli emboli di midollo osseo reperibili nei vasi del polmone in corso di fratture ossee e gli emboli di tessuto epatico che si rendono liberamente mobili in

seguito alla frantumazione di una parte del fegato e vengono trasportati nel cuore destro e nel circolo polmonare.

Un processo tipicamente reattivo e secondario al trauma è l'*infiammazione asettica*, che si manifesta non soltanto per azione di determinati agenti fisici (calore, radiazioni) o chimici (caustici), ma anche in conseguenza di un trauma contusivo. Inizialmente, nei tessuti meccanicamente lesi, compare una reazione vascolare che porta a una vasodilatazione (talvolta preceduta da una vasocostrizione transitoria) e a un aumento della permeabilità capillare come risultato di azioni non completamente conosciute (stimolazione traumatica diretta delle terminazioni nervose vasali, liberazione da parte delle cellule lese di polipeptidi da perturbazione del metabolismo proteico locale) che determinano la migrazione dei leucociti e il passaggio di proteine plasmatiche dai vasi nell'interstizio del tessuto. Seguono la precipitazione di fibrina e la necrosi cellulare, che completano i fenomeni morfologici dell'infiammazione. I focolai di flogosi asettica si riassorbono senza conseguenze, oppure evolvono in un tessuto di granulazione che esita in una cicatrice, come nelle infiammazioni comuni.

Queste flogosi traumatiche asettiche interessano principalmente il tessuto cellulare sottocutaneo e i muscoli scheletrici corrispondenti a una zona di contusione periferica; si hanno così cellulodermi e miositi anche per trauma unico, che vengono ritardate o del tutto abolite quando predomina la distruzione meccanica del tessuto o l'emorragia distruente.

Anche le contusioni di organi interni possono portare a reazioni infiammatorie asettiche, indipendentemente dall'intervento di agenti microbici. Si conosce una « miocardite traumatica », ottenibile anche sperimentalmente traumatizzando la regione precordiale di animali, con focolai flogistici disseminati a vario livello nel miocardio che guariscono col riassorbimento dell'essudato interstiziale oppure evolvono verso una miocardiosclerosi diffusa non differenziabile dagli esiti di una miocardite infettiva; la malattia cardiaca traumatica presenta tutti i caratteri clinici ed elettrocardiografici di una miocardite evolutiva.

La riparazione di lesioni disseminate dell'encefalo da trauma contusivo, attraverso l'organizzazione e la cicatrizzazione di necrosi focali, di piccole emorragie interstiziali e di aree di edema, può portare a un quadro patologico conosciuto come « encefalite (o encefalopatia) traumatica ». Talune forme di epilessia, che hanno come substrato anatomo-patologico una gliosi diffusa della sostanza nervosa specialmente del tronco encefalico, rientrano in questo gruppo di encefalopatie traumatiche e così pure certi casi di Parkinsonismi traumatici (con lesioni cicatriziali nella sostanza nigra, nel corpo striato

e nel n. pallido) o di malattie cerebrali evolutive ad interessamento più diffuso che esitano in una atrofia cerebrale post-traumatica.

Questi sono alcuni esempi di sindromi e malattie post-traumatiche che conseguono a una lesione locale secondaria di un trauma.

EFFETTI GENERALI E MALATTIE TRAUMATICHE.

Gli effetti generali del trauma comprendono manifestazioni molteplici dovute all'interessamento diretto di determinati organi (commozioni viscerali), alle ripercussioni sul sistema circolatorio (shock traumatico) e alla reazione dell'organismo che cerca di ristabilire l'equilibrio interrotto dal trauma (sindrome post-aggressiva, sindrome generale di adattamento).

Le *commozioni viscerali* esprimono un disturbo della funzione di un organo che insorge quando la violenza traumatica trasmette all'organo un urto (onda scuotente), con improvvisa depressione delle funzioni cellulari, la cui patogenesi è almeno in parte dovuta a una vasocostrizione riflessa con anossia del tessuto e perturbamento metabolico locale. Alla ischemia conseguono lesioni regressive parenchimali, modificazioni della permeabilità capillare e vasodilatazione, con edema interstiziale e piccole emorragie capillari. Queste alterazioni, anche se poco appariscenti, concretano un danno anatomico e sono suscettibili di ulteriore evoluzione (sindromi post-commotive). Le sindromi post-commotive offrono uno dei più comuni esempi di evoluzione graduale da un effetto immediato e generalmente transitorio verso quadri clinici persistenti, di durata varia, aventi il significato di malattia traumatica. Basta ricordare le frequentissime sindromi post-commozionali da trauma cranico, le sindromi vertiginoidi isolate da commozione labirintica, i reliquati della commotio cordis.

Lo *shock traumatico* è un'entità molto complessa nella sua patogenesi, nella quale concorrono fenomeni di ordine circolatorio, neurogeno, endocrino e metabolico. Spesso coincide con una perdita di sangue che riduce notevolmente il volume della massa liquida circolante (shock emorragico); altre volte la sproporzione fra capacità del letto vasale e liquidi circolanti è dovuta a una vasodilatazione riflessa per stimoli provenienti dai tessuti traumatizzati o a sequestrazione di imponenti quantità di sangue nei territori viscerali, con caduta della pressione arteriosa e squilibrio elettrolitico (shock secondario). La sede del trauma condiziona alcuni importanti meccanismi dello shock. Nei traumi cranici prevalgono gli effetti dello shock neurogeno, nei traumi precordiali quelli dello shock cardiogeno da cedimento dell'attività cardiaca, in taluni traumi toracici si hanno i segni dello shock pleurico, nei traumi addominali la sequestrazione di sangue nei territori vascolari dell'area splacnica è

causa di uno shock secondario. Si includono fra gli shocks traumatici la sindrome da schiacciamento delle masse muscolari, lo shock da laccio, da eviscerazione, da esplosioni. Per effetto di energie fisiche non meccaniche si hanno shocks da ustioni, da colpo di calore, da elettrotraumi, da radiazioni massive (incidenti nucleari).

Quando lo shock non è prontamente reversibile e il deficit circolatorio si protrae per qualche tempo, l'anossia tissutale prolungata finisce per danneggiare organi importanti (centri encefalici, miocardio, fegato, corticale renale) con degenerazioni, necrosi acute e relative conseguenze cliniche. Specialmente nel rene si osservano gli effetti dello shock. In ogni shock secondario si ha un immediato arresto nella eliminazione di urina (anuria post-aggressiva), volto ad impedire ogni ulteriore perdita di liquido circolante nei vasi, che regredisce con la ripresa delle condizioni generali. Perdurando l'ischemia dell'organo si instaura una insufficienza renale con albuminuria, cilindruria, iperazotemia. Le lesioni renali consistono in fenomeni degenerativi e necrotici del sistema tubulare che colpiscono ora l'intero nefrone, ora i segmenti più alti (nefrosi prossimale), ora quelli bassi (nefrosi distale); i tubuli contengono cilindri ialini e granulosi, gocce di albumina, globuli rossi e detriti cellulari; albumina si trova anche negli spazi capsulari e vi è una sofferenza dell'intero glomerulo. Un altro tipo di lesione renale (oltre quella già ricordata della sindrome da schiacciamento) è la necrosi corticale bilaterale, su base ischemica, che compare in taluni casi di grave shock traumatico. L'insufficienza renale progressiva e l'uremia sono spesso gli esiti di questi danni renali.

Ecco, dunque, alcuni esempi di un effetto generale del trauma cui consegue una malattia di organo.

La manifestazione più estensiva dell'organismo di fronte a un trauma è rappresentata dalla *reazione organica post-aggressiva*, nella quale sono coinvolti il sistema neuro-vegetativo, neuro-endocrino e metabolico. La « sindrome generale di adattamento » non è che un aspetto di questa reazione estremamente complessa, veduto in rapporto all'aumentata attività adrenocorticotropa ipofisaria che a sua volta determina la liberazione di grandi quantità di ormoni da parte della corteccia surrenale; questo effetto si rende evidente nei primi giorni dal trauma ed è documentato dalla perdita di lipoidi nella corticosurrenale. La reazione post-aggressiva insorge quando il trauma meccanico è rilevante (altre cause fisiche sono le radiazioni e il calore), si manifesta rapidamente e altrettanto rapidamente scompare quando lo squilibrio post-traumatico è stato riparato. Talvolta, però, può assumere l'aspetto di una reazione eccessiva, persistente e abnormemente prolungata. Si entra allora nel campo delle malattie traumatiche.

Il protrarsi della fase catabolica iniziale (questa dipendente dalla liberazione di adrenalina e di glicocorticoidi) determina infatti un complesso di sin-

tomi che si sviluppano a varia distanza di tempo dal traumatismo e che consistono in dimagrimento, anemizzazione, iperglicemia con impoverimento del glicogene epatico, paresi intestinale adrenergica, distruzione di proteine plasmatiche, ritardo nella cicatrizzazione delle ferite, tendenza alle infezioni. Queste turbe generali post-traumatiche assumono non di rado caratteri di gravità più o meno durevole.

Gli esiti a distanza della sindrome post-aggressiva persistente non sono completamente conosciuti. Una protratta secrezione in eccesso di ormoni antipofisari e cortico-surrenali può rendersi responsabile o favorire l'instaurarsi di lesioni cardio-vascolari, articolari e renali, quali si riesce a provocare sperimentalmente negli animali e quali si osservano anche nell'uomo dopo cure protratte con cortisone (degenerazione jalina delle piccole arterie, nefroangiosclerosi, miocardiosclerosi, poliartrite, ulcerazioni gastro-duodenali, coliti ulcerative). Nell'uomo è ancora dubbio che insorgano queste « malattie da adattamento » dopo traumi unici meccanici, le quali presuppongono una persistenza dell'aggressione traumatica e uno squilibrio neuro-endocrino antecedente al trauma. Peraltro, se un trauma dà inizio ad una serie di reazioni sistematiche, a catena, che così profondamente impegnano l'intero organismo, non è facile prevedere quando questi cambiamenti avranno termine. Un importante capitolo, ancora in parte oscuro e del più alto interesse, si apre così alla patologia traumatica.

LE SUCCESSIONI TRAUMATICHE.

Una grande varietà di sindromi e di malattie può conseguire, come si è visto, agli effetti locali e generali di un trauma. I fatti che condizionano questo passaggio non sono né semplici né sempre accertabili nella loro successione. Oggi che è diminuito il rischio delle complicazioni infettive post-traumatiche si conoscono meglio gli eventi generali non infettivi che fanno seguito al trauma e che la fisiopatologia moderna studia in profondità.

Quando il trauma determina lesioni di tessuti superficiali o di organi, fin dall'inizio accertabili, le manifestazioni morbose successive sono più facilmente riconoscibili come dipendenti dal trauma. Le distruzioni estese dei tessuti, le contusioni degli organi profondi, le perdite di sangue notevoli vengono già a creare le condizioni per l'insorgenza di turbe post-traumatiche durevoli o per la riacutizzazione di stati patologici preesistenti e clinicamente silenti, che sono risvegliati e accelerati nel loro decorso.

Questi effetti si considerano la risultante dei fenomeni meccanici distruttivi o compressivi locali, di una intossicazione generale determinata dai prodotti che si liberano da tessuti traumatizzati o da processi infettivi locali, di complicazioni vascolari nell'area traumatizzata o di reazioni vasomotorie ge-

nerali con ipotensione e anossia dei tessuti, di disturbi del metabolismo che generalmente si riparano in modo completo ma che talvolta persistono dando luogo a fenomeni locali e generali più durevoli. L'intervento del sistema neuro-vegetativo ed endocrino è molto importante nella genesi di molte sindromi generali post-traumatiche. Le ripercussioni psico-somatiche che conseguono più o meno evidenti ad ogni traumatismo rilevante e la reazione individuale così diversa da soggetto a soggetto sono elementi tutt'altro che trascurabili nel giuoco complesso delle successioni traumatiche.

Numerosi fattori di volta in volta si sovrappongono agli effetti propri di un traumatismo: le eccessive stimolazioni dolorose a livello del tessuto traumatizzato che aggravano o prolungano le conseguenze dello shock, l'anestesia, gli interventi operatori, le immobilizzazioni degli arti, il decadimento dei poteri di difesa nelle degenze protratte. Alle volte vediamo una sorprendente similitudine fra la sindrome generale post-traumatica e la sindrome post-operatoria, dove concorrono gli stimoli nervosi, umorali e circolatori originatisi nel campo operatorio, l'eccitazione dei centri neuro-vegetativi ipotalamici e la reazione che coinvolge il sistema endocrino, circolatorio e metabolico.

Per molte malattie traumatiche il rapporto con gli effetti locali o generali del trauma non si stabilisce in modo immediato; se si prescinde dalle conseguenze dirette di una distruzione meccanica di un organo o dagli effetti locali di un'emorragia distruente, che si instaurano rapidamente, nella grande maggioranza dei casi il tempo intercorrente fra l'evento traumatico e l'inizio clinico della malattia è assai lungo.

Un vero silenzio sintomatologico, senza alcuna fenomenologia « a ponte », caratterizza non poche malattie traumatiche. Talora un effetto generale del trauma nasconde inizialmente i segni di una lesione di un organo. Così, la fenomenologia generale di uno shock traumatico da contusione del torace può nascondere i sintomi propri di una commotio o di una contusio cordis, i quali si rendono manifesti dopo la scomparsa degli effetti dello shock. La sindrome da tamponamento cardiaco può essere mascherata dai gravi segni generali dello shock traumatico e la rottura del cuore non venire prontamente riconosciuta, con pregiudizio per la stessa vita del paziente. Altre volte sono i sintomi di una complicazione infettiva che si confondono con le manifestazioni iniziali della malattia traumatica. Quando si tratta delle ripercussioni generali di una infezione microbica locale (ferita infetta, ad esempio) è ancora possibile la distinzione fra queste e i sintomi propri della reazione generale post-aggressiva; tuttavia non bisogna dimenticare che le complicazioni infettive costituiscono talvolta l'anello di passaggio da un effetto locale del trauma a un effetto più generale e duraturo che poi si concreta in una malattia traumatica.

Talune manifestazioni generali, come le ipertermie post-traumatiche, non sono sempre imputabili a una complicazione infettiva sopraggiunta. Nella

« febbre traumatica asettica » il perturbamento dei centri termoregolatori è dovuto ai prodotti tossici liberati dalla necrosi dei tessuti traumatizzati, al riassorbimento di focolai emorragici, all'entrata in circolo di tossici enterogeni quando vi sia una paresi intestinale, alla eccitazione diretta locale di questi centri come nei traumi cranici, oppure all'eccitazione riflessa attraverso i nervi periferici corrispondenti alle aree traumatizzate. Anche l'adrenalina, che si libera dopo ogni aggressione traumatica, aumenta la termogenesi. Queste ipertermie possono prolungarsi per molti giorni senza apprezzabili ripercussioni, ma una caduta termica molto rapida è seguita da ipotermia e da un collasso pericoloso.

Studiando le successioni traumatiche bisogna considerare gli effetti di un'azione traumatica unica e concentrata nel tempo e quelli di un'azione ripetuta e protratta. Talvolta vi è un rapporto fra questo diverso modo di agire del trauma e le conseguenze che ne derivano. L'esempio più comune è il trauma unico contusivo che determina una semplice ecchimosi cutanea e i traumatismi contusivi ripetutamente inferti in una stessa regione che danno luogo a una cellulodermite pluricontusiva, abbastanza caratteristica per riconoscerne la genesi politraumatica; nell'ecchimosi si ha una semplice infiltrazione emorragica da rottura dei vasi sottocutanei, nella cellulodermite si sviluppa una vera infiammazione traumatica asettica cronica che interessa la cute, il sottocutaneo e anche i tessuti sottostanti e che esita in una sclerosi.

Altre volte questa correlazione non è evidente. La ripetuta traumatizzazione cranica porta a una sindrome cronica conosciuta come « encefalopatia dei pugilatori »; in essa i segni clinici multiformi e le lesioni anatomo-patologiche potute osservare (rammollimenti cranici focali, ispessimenti gliali, lesioni atrofiche cerebrali a vario livello) non diversificano sostanzialmente da certe encefalopatie evolutive che conseguono ad un unico trauma contusivo del cranio.

Il problema dei pluritraumatismi è stato discusso con particolare interesse nella genesi dei tumori, in aderenza con la teoria irritativa degli stimoli fisici protratti inducenti una spinta proliferativa cellulare in senso neoplastico; si è anche affermato che i traumi multipli meglio possono spiegare l'insorgenza di tumori epiteliali, mentre il trauma unico è più frequentemente riconosciuto nella genesi dei tumori mesenchimali (osteo-articolari in particolare). Una dimostrazione abbastanza chiara è offerta dalla contusione di un muscolo che porta a una necrosi e a un ematoma intramuscolare; a questo livello il tessuto connettivo giovane di riparazione può organizzarsi in una metaplasia ossea che esita in un osteoma.

Spesso certe successioni traumatiche appaiono più chiare quando è possibile ridurre problemi complessi, come quello dei rapporti fra trauma e tumori, a esemplificazioni più semplici che offre l'esperienza. I carcinomi cu-

tanei che insorgono in breve volgere di tempo (da 12 a 20 giorni) sulle ferite o sulle piaghe da ustioni recenti (c.d. « cancro acuto » delle ferite o da ustione) mostrano un saggio di esemplificazione con significato quasi sperimentale di cancerogenesi umana; qui il rapporto di dipendenza fra trauma e neoplasia s'impone in modo evidente, nell'ordine delle successioni patologiche, data l'importanza dei processi rigenerativi degli epiteli cutanei in atto a livello della ferita o dell'ustione, con deviazione dalla normale linea proliferativa.

Quando una malattia insorge nella stessa sede dove ha agito il trauma è più facile dimostrare la serie delle successioni traumatiche, come si è visto per le malattie che conseguono agli effetti locali — primari o secondari — del trauma. Per le malattie di un determinato organo, dipendenti da effetti generali del trauma, è possibile riconoscere un preciso rapporto attraverso ben noti dati di fisiopatologia, come le malattie renali da shock. Per altre malattie più generali, che conseguono alla reazione organica post-aggressiva, i problemi delle correlazioni patogenetiche col trauma divengono, come si è visto, più complessi. Situazione non diversa si presenta di fronte a quelle sindromi cardio-vascolari e neurologiche molto interessanti che si manifestano dopo elettrotraumi e sono dipendenti dalle azioni generali della corrente elettrica che attraversa l'organismo.

L'approfondirsi delle conoscenze nel campo delle malattie traumatiche porta a vedere molti rapporti un tempo oscuri e apparentemente inesplicabili. E' il caso delle « neuropatie riflesse » estenso-progressive (a prevalenza amiotrofica, motoria o sensitiva), che traggono origine da stimoli partenti da irritazioni in una qualsiasi area periferica traumatizzata (contusioni, ferite, ustioni, lesioni elettriche degli arti); qui s'introduce il concetto importante di « riflessi nocivi » capaci di danneggiare i neuroni a differenti altezze nel sistema nervoso centrale, come anello di congiunzione patogenetica fra il trauma periferico e le malattie di organi che non hanno alcun rapporto topografico con la sede del trauma.

Generalmente si afferma che i traumatismi cui è sottoposto l'organismo sono molto frequenti, mentre le malattie che fanno seguito ai traumi e che di questi costituiscono l'effetto sono relativamente assai più rare. Questa considerazione, improntata a un concetto statistico, non ha pregio nella teoria generale della causalità ed è priva di significato medico-legale. I comuni criteri di valutazione (cronologico, topografico, di adeguatezza lesiva, di continuità sintomatologica, di esclusione, ecc.) hanno valore soltanto orientativo e molto generico, ma non servono ad affrontare in profondità il problema patogenetico delle malattie traumatiche le quali, in fondo, non differiscono dalle altre di natura spontanea se non per la diversa etiologia.

RICERCHE E CONSIDERAZIONI SU DI UN EPISODIO DI TOSSINFEZIONE ALIMENTARE DA *S. TYPHI MURIUM* VERIFICATOSI IN UNA COLLETTIVITA' MILITARE

V. La Rocca

E. Preite

L. Renzulli

G. Vivoli

Questa nostra nota tratta di un episodio di tossinfezione alimentare, verificatosi in una collettività militare di Modena (Accademia Militare) nel giugno 1963. L'entità dello episodio intesa sia come espressione numerica degli individui colpiti, sia come entità dei sintomi clinici presenti in un considerevole numero di casi, è stata più che notevole, in considerazione anche della vigoria dei soggetti, tutti giovani e fisicamente selezionati. Per tali ragioni, oltre che per la peculiare omogeneità della comunità in questione, ci è sembrato di particolare interesse approfondire l'indagine epidemiologica.

All'epoca dell'episodio gli allievi componenti la collettività erano circa 600, di età compresa tra i 18 e i 21 anni (nel computo sono esclusi gli ufficiali, i sottufficiali, i militari di truppa e i civili addetti ai servizi, che usufruiscono di altre mense). Al momento della loro ammissione all'Accademia erano stati tutti trattati con 3 dosi di vaccino misto formulato T.A.B.Te. a distanza di 15 giorni l'una dall'altra: di essi 243 avevano ricevuto una iniezione di richiamo circa due mesi prima dell'insorgenza dell'episodio in oggetto.

I primi ricoveri presso l'infermeria del corpo si ebbero la mattina del 21 giugno: il numero degli infermi raggiunse verso sera le 49 unità; aumentò progressivamente durante la notte e il giorno seguente (103 soggetti allettati). L'afflusso andò esaurendosi nel pomeriggio del 23 giugno (10 colpiti): quindi nel giro di due giorni 162 soggetti, pari a circa il 27% degli allievi, erano rimasti colpiti dalla forma gastro-enterica.

Il quadro clinico apparve sin dall'inizio di una certa entità, accompagnandosi ai segni di sofferenza dell'apparato gastro-enterico una spiccata compromissione dello stato generale. Infatti tutti i malati presentavano alitosi con lingua saburrare, nausea e vomito di tipo alimentare; dolori addominali diffusi a tipo crampiforme; diarrea profusa accompagnata da emissione di gas fetidi e da tenesmo rettale; febbre continuo-remittente le cui punte massime oscillavano tra i 38,5° ed i 40° C, accompagnata da adinamia, fotofobia, cefalea, fenomeni di disidratazione e spiccata ipotensione.

In un notevole numero di casi si rilevò epato-splenomegalia, in altri ancora disritmia cardiaca con extrasistolia a salve, mioartralgie a livello scapolo-omeroale ed interscapolo vertebrale. Per un solo malato si rese necessario il ricovero in ambiente ospitaliero, a seguito della comparsa di ittero intenso.

La simultaneità dell'insorgenza della sintomatologia clinica orientò subito i sanitari militari verso la diagnosi di tossinfezione alimentare e, in base ai dati clinici, si pensò ad una *Salmonella* quale agente eziologico.

Gli esami colturali eseguiti dal Laboratorio Provinciale di Igiene e Profilassi di Modena (su 5 campioni di feci, sul materiale vomitato da alcuni ammalati e su 3 campioni di sangue) confermarono il sospetto clinico; infatti da 3 campioni di feci furono isolati i ceppi batterici che per le caratteristiche morfologiche, colturali, biochimiche e sierologiche, furono identificati come *Salmonella typhi murium*.

Tale diagnosi fu successivamente confermata dal nostro Istituto e dal Centro per gli Enterobatteri patogeni di Milano.

Nonostante la terapia subito instaurata in base al sospetto clinico e consistente in cloramfenicolo (3 g al dì), sulfamido-guanidina, fleboclisi glucosate, cardiotonici e cardiocinetici, vitamina C e complesso B, la durata della malattia fu piuttosto lunga, oscillando da un minimo di 9 ad un massimo di 19 giorni, con una degenza media per allievo di 11 giorni.

Nel frattempo l'Autorità sanitaria militare aveva iniziato l'indagine epidemiologica tendente ad accertare l'alimento responsabile dell'epidemia e quale fosse stata la modalità del suo inquinamento. Tenendo presente il periodo di incubazione delle Salmonellosi, si sospettarono i cibi consumati durante i pasti del giorno 20 giugno: tagliatelle alla bolognese, spiedini di carne glassata a pranzo; uovo sbattuto in brodo di manzo, involtini di carne ripieni di prosciutto cotto ed aromi, dolce a base di farina di patate, uova e zucchero a cena.

Una serie di esami colturali su campioni di carne di manzo e di vitello della partita impiegata per la preparazione del brodo e delle pietanze, sulla carne residua, sul dolce, sul frullato d'uovo e sulle acque di lavaggio del frullatore e del tritacarne, eseguiti dal predetto Laboratorio Provinciale di Igiene e Profilassi, diede però esito negativo. Da nessuno di questi campioni fu infatti possibile isolare enterobatteri patogeni.

Ne consegue pertanto che gli alimenti summenzionati non sembrano ritenersi veicoli responsabili. Con maggior probabilità, invece, è da sospettarsi il brodo (unica vivanda non analizzata per la impossibilità di reperirne gli avanzzi), sia per un criterio di esclusione, sia perché il germe inquinante trova in esso un pabulum ottimale per la sua moltiplicazione e successiva disseminazione in massa. Questa ipotesi potrebbe altresì spiegare il grande numero di soggetti colpiti contemporaneamente.

A questo punto sono incominciate le indagini da parte dell'Istituto di Igiene. Esse sono consistite nella:

- 1° - ricerca di eventuali portatori di Salmonelle tra il personale civile (27 persone) addetto alla cucina;
- 2° - ricerca delle Salmonelle in alcuni alimenti in giacenza presso la dispensa;
- 3° - indagini sierologiche nella quasi totalità degli allievi colpiti, in un largo numero di quelli rimasti indenni, e nel personale di cucina (459 soggetti complessivamente).

1. - RICERCA DEI PORTATORI NEL PERSONALE DI CUCINA.

Le feci del personale addetto alla cucina con varie mansioni (cuochi, sguatter, ecc.) sono state seminate in « Selenite Broth » e « Tetrathionate Broth » e dopo 18-22 ore di permanenza in termostato a 37°C da ciascun tubo si è proceduto all'isolamento in S.S. Agar e Bismuth Sulfite Agar. Le colonie sospette sono state riprese per la identificazione biochimica e sierologica.

Non è stato però possibile evidenziare germi appartenenti al genere *Salmonella*.

2. - RICERCA DELLE SALMONELLE IN ALCUNI ALIMENTI.

Gli esami colturali, eseguiti su alcuni alimenti ritenuti incriminabili, sono stati del pari negativi, non essendosi repertati enterobatteri patogeni.

3. - RICERCHE SIEROLOGICHE.

Rimasti senza probante risposta gli interrogativi riguardanti l'alimento responsabile dell'epidemia e le modalità dell'inquinamento, indirizzammo la nostra ricerca verso l'indagine sierologica condotta sulla quasi totalità della collettività ed intesa a studiare il comportamento del tasso anticorpale da vaccinazione e di quello derivante dalla infezione dovuta alla Salmonella sia negli individui che avevano sofferto della forma tossinfettiva (e che in seguito saranno indicati come « malati »), che nei soggetti rimasti indenni da qualsiasi manifestazione morbosa (indicati come « sani »).

Abbiamo quindi eseguito a distanza di 15-20 giorni dall'episodio 459 prelievi di sangue dei quali 146 da malati, 286 da soggetti sani ed inoltre 27 dal personale di cucina.

I sieri raccolti sono stati cimentati con sospensioni batteriche fenolate allo 0,5% allestite con *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. typhi murium*, *S. cholerae suis*, *S. typhi H* 901, *S. typhi O* 901, *S. enteritidis* (di collezione dell'Istituto) e con lo stipite isolato dalle feci di un malato, denominato Stipite « Accademia ».

Di quest'ultimo sono state anche approntate sospensioni previo trattamento con alcool per eliminare l'antigene H.

La ricerca delle agglutinine è stata eseguita cimentando i suddetti antigeni con sieri diluiti 1:20 ed 1:40 e leggendo i risultati dopo permanenza in termostato a 37°C per 8-10 ore e successiva esposizione per 12-16 ore a temperatura ambiente.

I sieri che provocavano agglutinazione al titolo 1:40 venivano ulteriormente cimentati fino alle diluizioni massime alle quali si aveva positività.

I risultati ottenuti sono riportati nella *tabella I*, in cui sono esposti, separatamente per il gruppo dei malati, dei sani e degli addetti alle cucine, il numero dei sieri risultati positivi e la rispettiva percentuale, il titolo di agglutinazione e la relativa media geometrica.

L'esame di questi dati consente di rilevare quanto segue:

— Per quanto concerne gli anticorpi agglutinanti nei confronti della *S. typhi murium*, è interessante notare l'elevato numero di sieri positivi ad alto titolo. La percentuale di positività e la media geometrica dei titoli sono risultati più elevati nella categoria dei malati che in quella dei sani. Tali valori sono molto simili a quelli ottenuti cimentando i sieri con l'antigene O dello stipite isolato durante l'episodio tossinfettivo, il che conferma che l'agente responsabile della tossinfezione è *S. typhi murium*.

— Da rilevare inoltre che gli anticorpi verso gli antigeni ciliari dello stipite Accademia si sono ritrovati in una percentuale inferiore a quella dei sieri positivi nei confronti degli antigeni somatici (18,3% rispetto a 29,2%) e con una media geometrica dei titoli più bassa, il che dimostra ancora una volta che all'inizio di una infezione salmonellosica si verifica principalmente la produzione di agglutinine somatiche.

— Da considerare ancora l'elevata percentuale dei sieri positivi a titoli elevati verso i suddetti antigeni tra il gruppo degli allievi che non erano stati implicati nell'episodio tossinfettivo: a nostro parere ciò può indicare che in un numero notevolissimo di individui si è verificata una infezione decorsa senza manifestazioni cliniche evidenziali soggettivamente ed oggettivamente. D'altra parte v'è da rimarcare che una certa per-

RISULTATI DELLE AGGLUTINAZIONI ESEGUITE SUI SIERI PRELEVATI

| Antigeni | | Sieri esaminati | Positivi nel complesso | | Positivi | | | |
|------------------|---|--------------------|------------------------|------|----------|------|--------|------|
| | | | | | 1 : 20 | | 1 : 40 | |
| | | | N. | % | N. | % | N. | % |
| S. paratyphi A | M | 146 | 16 | 10,9 | 6 | 4,1 | 7 | 4,8 |
| | S | 286 | 14 | 4,8 | 9 | 3,1 | 4 | 1,4 |
| | C | 27 | 1 | 3,8 | | | | |
| S. paratyphi B | M | 146 | 66 | 45,1 | 13 | 8,9 | 24 | 16,4 |
| | S | 286 | 84 | 29,1 | 14 | 4,8 | 43 | 15 |
| | C | 27 | 1 | 3,8 | | | 1 | 3,8 |
| S. typhi murium | M | 146 | 105 | 71,6 | 17 | 11,6 | 35 | 23,9 |
| | S | 286 | 146 | 50,6 | 14 | 4,8 | 68 | 23,7 |
| | C | 27 | 2 | 7,6 | 1 | 3,8 | 1 | 3,8 |
| Stip. Accad. H | M | 146 | 43 | 29,2 | 14 | 9,5 | 16 | 10,9 |
| | S | 286 | 53 | 18,3 | 24 | 8,3 | 13 | 4,5 |
| | C | 27 | 1 | 3,8 | | | 1 | 3,8 |
| Stip. Accad. O | M | 146 | 109 | 74,4 | 8 | 5,4 | 52 | 35,6 |
| | S | 286 | 155 | 53,9 | 29 | 10,1 | 69 | 24,1 |
| | C | 27 | 2 | 7,6 | | | 2 | 7,6 |
| S. cholerae suis | M | 146 | 5 | 3,4 | 1 | 0,7 | 2 | 1,3 |
| | S | 286 | 2 | 0,6 | 1 | 0,3 | 1 | 0,3 |
| | C | 27 | — | — | | | | |
| S. typhi H 901 | M | 146 | 31 | 21,1 | 5 | 3,4 | 19 | 13 |
| | S | 286 | 55 | 19,1 | 4 | 1,4 | 40 | 13,9 |
| | C | 27 | 2 | 7,6 | 1 | 3,8 | 1 | 3,8 |
| S. typhi O 901 | M | 146 | 6 | 4,1 | 4 | 2,7 | 2 | 1,4 |
| | S | 286 | 5 | 1,7 | 2 | 0,7 | 3 | 1 |
| | C | 27 | — | — | — | — | | |
| S. enteritidis | M | 146 | 2 | 1,4 | 2 | 1,4 | | |
| | S | 286 | 1 | 0,3 | 1 | 0,3 | | |
| | C | 27 | — | — | | | | |

M = Allievi che avevano sofferto della gastroenterite acuta da *S. typhi murium*.

S = Allievi che non avevano manifestato sintomi clinici di gastroenterite.

C = Personale civile addetto alle cucine con varie mansioni.

TABELLA I.

A DISTANZA DI 15-20 GIORNI DALL'EPISODIO TOSSINFETTIVO.

| al titolo | | | | | | | | Media geometrica dei titoli di agglutinazione |
|-----------|-----|---------|------|---------|-----|---------|------|---|
| 1 : 80 | | 1 : 160 | | 1 : 320 | | 1 : 640 | | |
| N. | o/o | N. | o/o | N. | o/o | N. | o/o | |
| 1 | 0,7 | 1 | 0,7 | — | — | 1 | 0,7 | |
| 1 | 0,3 | | | | | | | |
| 1 | 3,8 | | | | | | | |
| 7 | 4,8 | 12 | 8,2 | 4 | 2,7 | 6 | 4,1 | 70,47 |
| 7 | 2,4 | 12 | 4,1 | 7 | 2,4 | 1 | 0,3 | 56,64 |
| | | | | | | | | |
| 10 | 6,8 | 17 | 11,6 | 14 | 9,5 | 12 | 8,2 | 86,50 |
| 20 | 6,9 | 30 | 10,4 | 5 | 1,7 | 9 | 3,1 | 69,56 |
| | | | | | | | | |
| 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1,4 | 5 | 3,4 | 59,98 |
| 2 | 0,7 | 8 | 2,8 | 3 | 1 | 3 | 1 | 48,63 |
| | | | | | | | | |
| 13 | 8,9 | 13 | 8,9 | 6 | 4,1 | 17 | 11,6 | 84,14 |
| 19 | 6,6 | 20 | 6,9 | 9 | 3,1 | 9 | 3,1 | 60,62 |
| | | | | | | | | |
| 1 | 0,7 | 1 | 0,7 | | | | | |
| — | — | — | — | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 2 | 1,3 | 4 | 2,7 | — | — | 1 | 0,7 | 49,64 |
| 3 | 1 | 4 | 1,4 | 4 | 1,4 | — | — | 50,80 |

centuale di allievi malati si è dimostrata priva di agglutinine specifiche anti *S. typhi murium*: ciò si può probabilmente attribuire al precoce e massiccio trattamento con cloramfenicolo che, come è noto, ostacola od inibisce la produzione di agglutinine.

— Scarsa la positività nei confronti di *S. cholerae suis* e *S. enteritidis*.

— Le agglutinine anti *S. typhi* H 901 sono presenti in un numero di soggetti percentualmente assai vicino (21,1% - 19,1%) e con medie geometriche dei titoli di agglutinazione molto simili (1:49,64 - 1:50,80) per il gruppo dei malati e per quello dei sani.

— Le agglutinizioni con l'antigene somatico di *S. typhi* risultano positive in una esigua quantità di soggetti e sempre a titolo molto basso, a conferma che lo stimolo vaccinale provoca essenzialmente la formazione di agglutinine anti *S. typhi* H.

— Gli anticorpi agglutinanti *S. paratyphi A* sono presenti in un numero percentualmente piccolo di soggetti e, salvo qualche eccezione, a titolo molto basso.

— Le agglutinine anti *S. paratyphi B* invece, sono evidenziabili nel 45,1% dei sieri del gruppo dei malati e nel 29,1% dei sieri dei sani; anche le medie geometriche dei titoli di agglutinazione sono piuttosto elevate, in maggior misura per i malati (1:70,47 rispetto a 1:56,64). L'elevata percentuale dei sieri agglutinanti ad alto titolo *S. paratyphi B* è difficilmente attribuibile al trattamento vaccinale, come del resto lo dimostra anche il sensibile divario esistente tra i titoli del gruppo dei sani e di quello dei malati. Poiché si è potuto constatare che spesso alla positività verso l'antigene *S. typhi murium* si accompagnava, sia pure a titolo più basso, una positività verso *S. paratyphi B*, si può avanzare l'ipotesi che nel determinismo del fenomeno si debba chiamare in causa l'identità degli antigeni somatici e ciliari aspecifici tra *S. paratyphi B* e *S. typhi murium*.

Se si prescinde quindi dai dati relativi a *S. paratyphi B*, l'esatta valutazione dei quali è probabilmente falsata per i sopracitati motivi, notiamo che gli anticorpi da vaccinazione sono stati reperiti in una percentuale relativamente esigua di sieri ed a titoli non elevati nonostante che 243 soggetti esaminati (pari al 56,25%) fossero stati sottoposti anche ad una iniezione di richiamo due mesi prima del prelievo di sangue.

Per quanto riguarda il comportamento dei sieri del personale addetto alla cucina si può notare che solo un numero esiguo di essi ha dimostrato possedere anticorpi agglutinanti sia nei confronti della *Salmonella* responsabile dell'episodio che di *Salmonella typhi*, *paratyphi A* e *paratyphi B*. Si trattava infatti di persone, non vaccinate contro il tifo e i paratifi, che all'epoca dell'episodio non avevano accusato disturbi di sorta e che usualmente non consumavano gli stessi alimenti degli allievi. Di particolare interesse il rilievo della scarsa percentuale — a differenza di quella riscontrata negli allievi che pure non avevano presentato segni di malattia — di sieri positivi nei confronti di *S. typhi murium* e dello stipite Accademia, il che conferma quanto sopra detto, circa la diffusione di infezioni clinicamente mute.

* * *

Le indagini sono state riprese a distanza di circa 6 mesi dall'episodio.

In questa occasione si è praticata:

a) l'indagine sierologica su di un campione di 50 allievi (27 del gruppo dei malati e 23 del gruppo dei sani), scelti tra quelli che avevano presentato un elevato titolo anticorpale all'epoca del primo esame;

b) la ricerca della presenza eventuale di portatori nello stesso campione.

Il controllo sierologico è stato eseguito cimentando i sieri con le stesse sospensioni di antigene usato per le prove precedenti (eccetto *S. enteritidis* e *S. cholerae suis* nei confronti delle quali si erano avuti scarsi risultati positivi) a partire dal titolo 1:40.

Nella *tabella II* riportiamo il comportamento dei singoli sieri nelle due determinazioni, distinguendo rispettivamente il gruppo dei malati dal gruppo dei sani.

Dall'esame di questi dati si può desumere che il comportamento è stato quanto mai diverso da soggetto a soggetto. Infatti ad esempio:

- il tasso degli anticorpi anti *S. typhi murium* è risultato in dicembre lievemente superiore ai valori ottenuti in luglio in soli 8 sieri mentre per 36 è sceso a livelli più bassi;

- le agglutinine verso l'antigene ciliare dello stipite Accademia sono diminuite in 12 sieri ed aumentate in 16;

- il comportamento dei sieri verso l'antigene somatico dello stipite Accademia ricalca i risultati riscontrati verso *S. typhi murium*: infatti si è avuto un aumento o comparsa delle agglutinine in soli 7 casi di fronte alla diminuzione in ben 38 casi;

- per quanto riguarda le agglutinazioni per *S. paratyphi B* il secondo prelievo ha dimostrato che si è avuto un decremento, che in qualche caso è giunto fino alla scomparsa delle agglutinine (almeno fino al titolo 1:40) in 22 sieri (15 del gruppo dei malati e 7 del gruppo dei sani) mentre in 18 sieri (8 appartenenti a malati e 10 ai sani) si è assistito ad un incremento del titolo o addirittura alla comparsa di agglutinine prima assenti;

- di non particolare rilievo sono stati i dati relativi all'antigene somatico di *S. typhi*, mentre per l'antigene ciliare si nota una diminuzione del tasso di agglutinine in 11 casi ed un incremento in 22, malgrado che nell'intervallo intercorso tra i due prelievi non sia stato praticato alcun trattamento vaccinale di richiamo.

I risultati complessivi sono riportati nella *tabella III*, dalla quale si deduce che:

- il numero dei sieri agglutinanti *S. typhi murium* e le sospensioni di antigene somatico dello stipite Accademia, subisce una diminuzione percentuale passando rispettivamente dal 94% all'82% e dal 98% al 70%, mentre le medie geometriche dei titoli di agglutinazione scendono da 1:220 a 1:117,7 e da 1:209 a 1:116,5;

- per quanto riguarda le sospensioni H preparate con lo stipite Accademia, la percentuale dei sieri in possesso di anticorpi ed il valore medio del titolo di agglutinazione aumentano sia pure in misura modesta. Ciò potrebbe essere attribuito al fatto che all'epoca del 1° prelievo il tasso di agglutinine ciliari non aveva forse raggiunto il suo acme;

- gli anticorpi anti *S. paratyphi A* sono presenti in un numero di sieri più piccolo che a luglio ed a titolo più basso;

- le agglutinine verso *S. paratyphi B* si ritrovano in percentuale eguale a quella riscontrata nei sieri del luglio, mentre la media geometrica del titolo di agglutinazione scende da 1:120,5 a 1:99,1;

- gli anticorpi agglutinanti nei confronti dell'antigene ciliare di *S. typhi* appaiono in aumento, non solo per il numero dei sieri positivi, ma anche per il titolo medio.

Le coproculture sono state eseguite in dicembre mediante la tecnica precedentemente esposta ed hanno consentito l'identificazione di due portatori di *S. typhi murium* tra coloro che non avevano sofferto in luglio della forma morbosa (e i cui sieri sono contrassegnati nella *tabella II* con i numeri d'ordine 445 e 500).

Su questi due soggetti, sottoposti per 7 giorni a trattamento con 2 g *pro die* di clo-ramfenicolo, la coprocultura è stata ripetuta in febbraio, con esito negativo.

RISULTATI DELLE AGGLUTINAZIONI ESEGUITE SU UN CAMPIONE DI 50 SOGGETTI A DISTANZA DI 15 GIORNI E DI 6 MESI DALL'EPISODIO TOSSINFETTIVO.

| Numero d'ordine | S. paratyphi A | | S. paratyphi B | | S. typhi murium | | Stip. Accad. H | | Stip. Accad. O | | S. typhi H | | S. typhi O | |
|-----------------|----------------|------|----------------|-------|-----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|------------|-------|------------|------|
| | L | D | L | D | L | D | L | D | L | D | L | D | L | D |
| M A L A T I | | | | | | | | | | | | | | |
| 180 | 1:40 | — | 1:320 | 1:80 | 1:640 | 1:40 | 1:640 | — | 1:640 | 1:40 | 1:40 | — | — | — |
| 216 | — | — | 1:40 | 1:80 | 1:80 | 1:160 | — | 1:80 | 1:640 | 1:80 | — | 1:160 | — | — |
| 228 | — | — | — | 1:80 | — | 1:80 | — | 1:80 | 1:160 | 1:160 | — | 1:80 | — | — |
| 229 | — | — | — | — | 1:120 | — | 1:40 | — | 1:160 | — | — | — | — | — |
| 231 | 1:160 | — | 1:40 | — | 1:80 | — | 1:40 | — | 1:640 | — | 1:40 | — | — | — |
| 241 | — | — | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:640 | 1:40 | 1:320 | 1:640 | 1:320 | — | 1:160 | — | — |
| 250 | — | — | — | 1:80 | 1:320 | 1:320 | — | 1:80 | 1:160 | 1:320 | — | — | — | — |
| 256 | — | — | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:160 | — | 1:80 | 1:40 | 1:640 | — | 1:40 | — | — |
| 264 | — | — | — | — | 1:320 | 1:640 | — | — | 1:320 | — | — | — | — | — |
| 266 | — | — | 1:40 | — | 1:160 | 1:80 | — | — | 1:40 | — | — | — | — | — |
| 267 | — | 1:40 | 1:40 | 1:80 | 1:640 | 1:80 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 271 | — | — | 1:640 | 1:40 | 1:40 | 1:80 | — | 1:80 | 1:640 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 272 | — | — | 1:640 | 1:40 | 1:320 | 1:80 | — | — | 1:640 | — | 1:40 | — | — | — |
| 275 | — | — | — | 1:160 | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:160 | 1:640 | 1:320 | — | 1:80 | — | — |
| 283 | — | — | 1:40 | — | 1:640 | 1:320 | — | 1:640 | 1:80 | 1:80 | — | — | — | — |
| 289 | — | — | 1:80 | 1:160 | 1:320 | 1:160 | — | — | 1:40 | 1:320 | 1:40 | — | — | — |
| 291 | — | — | 1:40 | 1:80 | 1:320 | 1:80 | — | — | 1:640 | 1:40 | 1:40 | — | — | — |
| 293 | — | — | 1:40 | — | 1:160 | — | — | — | 1:640 | — | — | — | — | — |
| 295 | — | — | 1:160 | — | — | 1:80 | — | — | 1:160 | 1:160 | — | 1:80 | — | — |
| 379 | 1:40 | — | 1:160 | 1:40 | 1:160 | 1:80 | 1:80 | 1:160 | 1:160 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 385 | — | — | — | 1:80 | 1:320 | 1:80 | — | 1:80 | 1:40 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 401 | — | — | — | — | 1:320 | 1:80 | — | — | 1:40 | — | — | — | — | — |
| 404 | — | — | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:320 | 1:640 | 1:80 | — | — |
| 406 | — | — | 1:640 | 1:160 | 1:640 | 1:320 | — | — | 1:640 | 1:160 | — | — | — | — |
| 407 | — | — | 1:160 | 1:80 | 1:640 | 1:160 | 1:40 | 1:40 | 1:640 | 1:80 | 1:40 | 1:160 | — | — |
| 408 | — | — | — | — | 1:640 | 1:80 | — | — | 1:640 | 1:80 | — | 1:80 | — | 1:40 |
| 437 | — | — | — | — | 1:160 | 1:80 | 1:40 | — | 1:80 | — | — | — | — | — |
| S A N I | | | | | | | | | | | | | | |
| 105 | — | — | 1:40 | — | 1:40 | — | — | — | 1:640 | — | 1:40 | — | — | — |
| 115 | — | — | — | 1:80 | 1:160 | 1:80 | — | 1:40 | 1:80 | 1:40 | — | 1:80 | — | — |
| 119 | — | — | 1:160 | 1:320 | 1:80 | 1:80 | 1:320 | — | 1:80 | 1:160 | 1:40 | — | — | — |
| 121 | — | — | 1:320 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | — | — |
| 122 | — | — | — | 1:80 | 1:320 | 1:80 | 1:40 | 1:80 | 1:640 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 124 | — | — | — | 1:80 | 1:160 | 1:160 | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | — | 1:80 | — | — |
| 125 | — | — | 1:40 | 1:40 | 1:40 | 1:40 | — | 1:80 | 1:160 | 1:40 | — | — | — | — |
| 126 | — | — | 1:320 | — | 1:640 | 1:160 | — | — | 1:640 | 1:80 | — | — | — | — |
| 127 | — | — | — | 1:80 | 1:640 | 1:80 | — | 1:160 | 1:320 | 1:40 | 1:40 | 1:320 | — | — |
| 129 | — | — | 1:160 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | — | — | 1:80 | — | — | — | — | — |
| 137 | — | — | — | 1:160 | — | 1:80 | 1:40 | 1:160 | 1:160 | 1:320 | — | — | — | — |
| 415 | — | — | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:80 | 1:40 | 1:80 | 1:40 | 1:80 | — | — | — | — |
| 441 | — | — | 1:320 | 1:80 | 1:640 | 1:160 | — | — | 1:640 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 445 | — | — | — | — | 1:640 | — | — | — | 1:40 | — | 1:40 | — | — | — |
| 464 | — | — | 1:40 | 1:320 | 1:40 | 1:160 | 1:640 | 1:320 | 1:160 | 1:80 | — | 1:160 | — | — |
| 466 | — | — | — | — | 1:640 | 1:80 | 1:40 | — | 1:80 | — | — | 1:80 | — | — |
| 468 | — | — | — | — | 1:160 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 470 | 1:40 | 1:40 | 1:80 | 1:80 | 1:160 | — | — | — | 1:80 | — | — | 1:80 | — | — |
| 473 | — | — | 1:40 | 1:80 | 1:640 | 1:80 | — | 1:80 | 1:320 | 1:80 | — | 1:80 | — | — |
| 500 | — | — | — | — | 1:40 | — | — | — | 1:160 | — | — | — | 1:40 | — |
| 502 | — | — | — | 1:320 | 1:40 | 1:160 | — | — | 1:640 | 1:640 | 1:40 | 1:160 | — | — |
| 504 | — | — | 1:320 | — | 1:160 | 1:80 | 1:320 | — | 1:320 | 1:160 | — | — | — | — |
| 505 | — | — | 1:40 | — | 1:160 | — | 1:80 | — | 1:160 | 1:40 | 1:40 | — | — | — |

L = Luglio D = Dicembre

CONFRONTO DEI RISULTATI COMPLESSIVI DELLE AGGLUTINAZIONI ESEGUITE SUI SIERI PRELEVATI IN LUGLIO ED IN DICEMBRE
DA UN CAMPIONE DI 50 ALLIEVI.

| Antigeni | Epoca dell'esame | Positivi nel complesso | | Positivi al titolo | | | | | | | | | | Mg |
|-----------------|---------------------|---------------------------|----|--------------------|----|--------|----|---------|----|---------|----|---------|----|-------|
| | | | | 1 : 40 | | 1 : 80 | | 1 : 160 | | 1 : 320 | | 1 : 640 | | |
| | | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % | |
| S. paratyphi A | L | 4 | 8 | 3 | 6 | — | — | 1 | 2 | | | | | |
| | D | 2 | 4 | 2 | 4 | — | — | — | — | | | | | |
| S. paratyphi B | L | 32 | 64 | 13 | 26 | 7 | 4 | 7 | 14 | 5 | 10 | 5 | 10 | 120,5 |
| | D | 32 | 64 | 4 | 8 | 19 | 38 | 4 | 8 | 5 | 10 | — | — | 99,1 |
| S. typhi murium | L | 47 | 94 | 6 | 12 | 3 | 6 | 16 | 32 | 7 | 14 | 15 | 30 | 220 |
| | D | 41 | 82 | 2 | 4 | 23 | 46 | 9 | 18 | 5 | 10 | 2 | 4 | 117,7 |
| Stip. Accad. H | L | 20 | 40 | 10 | 20 | 2 | 4 | 2 | 4 | 2 | 4 | 4 | 8 | 105,3 |
| | D | 23 | 46 | 2 | 4 | 13 | 26 | 4 | 8 | 3 | 6 | 1 | 2 | 111,2 |
| Stip. Accad. O | L | 49 | 98 | 8 | 16 | 7 | 14 | 11 | 22 | 4 | 8 | 19 | 38 | 209 |
| | D | 35 | 70 | 6 | 12 | 15 | 30 | 5 | 10 | 7 | 14 | 2 | 4 | 116,5 |
| S. typhi H | L | 14 | 28 | 12 | 24 | — | — | 1 | 2 | — | — | 1 | 2 | 53,83 |
| | D | 24 | 48 | 1 | 2 | 17 | 34 | 5 | 10 | 1 | 2 | — | — | 95,14 |
| S. typhi O | L | 1 | 2 | 1 | 2 | | | | | | | | | |
| | D | 1 | 2 | 1 | 2 | | | | | | | | | |

L = Luglio — D = Dicembre — Mg = Media geometrica dei titoli di agglutinazione.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

L'episodio tossinfettivo descritto ci sembra di particolare interesse per il numero notevole dei soggetti colpiti nello spazio di sole 48 ore (162 su di una comunità di circa 600 individui), e per la rilevante entità del quadro clinico, che ha comportato una degenza media di 11 giorni.

Le indagini coprologiche prontamente eseguite hanno permesso di identificare l'agente eziologico responsabile in una *S. typhi murium*; che questa Salmonella sia stata sicuramente l'agente eziologico dell'epidemia lo dimostra tra l'altro anche una evidente corrispondenza nel comportamento dei sieri verso l'antigene O dello stipite isolato nell'episodio e una *S. typhi murium* di collezione.

Tale Salmonella è la specie più frequentemente implicata in epidemie di questo tipo come dimostrano i numerosi contributi bibliografici sull'argomento.

Infatti come riporta Buonomini (1948), Seligman e coll. hanno riscontrato questa specie in circa il 37% dei loro casi e Rubinstein nel 48%; Kauffmann ne valuta la frequenza fino a circa il 60-65% di tutte le Salmonellosi.

In Italia su 26 episodi di tossinfezione alimentare che Maccolini (1941) ha desunto dalla bibliografia dal 1905 al 1941, ben 15 furono provocati da *S. typhi murium*.

Giovanardi (1948) illustrando l'attività del Centro Italiano delle Salmonelle nel periodo 1939-46, riferisce che su 458 salmonelle identificate, 57 appartenevano alla specie *typhi murium*, in buona parte (32) isolate da forme gastroenteriche acute dell'uomo ed afferma che tale salmonella è la causa più frequente di tossinfezioni alimentari.

Anche le più recenti inchieste svolte da Bessler e Proja (1956, 1959) sulla diffusione delle tossinfezioni alimentari nel territorio nazionale confermano quanto affermato da Giovanardi.

Infatti *S. typhi murium* ha provocato nel triennio 1952-54, 40 episodi tossinfettivi e nel triennio 1955-57, 60 episodi pari rispettivamente al 57,14% ed al 58,25% di tutte le manifestazioni di Salmonellosi.

Ci sembra interessante ricordare alcune significative tossinfezioni di origine alimentare sostenute da *S. typhi murium*.

Denes e Monaci (1948) isolarono *S. typhi murium* nel corso di un episodio verificatosi nell'asilo di Pontelongo; Biffi-Gentili nel 1948 descrisse una tossinfezione verificatasi nel Mugello a seguito del consumo di carne di coniglio infetta. A Palermo nel 1949 per l'uso di carne tritata si verificò un vasto focolaio tossinfettivo con 100 colpiti (Cefalù, 1950). Più recentemente a Cremona il consumo di carne di cavallo dichiarata non commestibile perché salmonellosica ha causato gastroenterite acuta in oltre 100 soggetti (Mariani, 1955).

Ancora l'immissione al consumo di salsicce confezionate con carne della quale era stata ordinata l'interramento provocò a Minervino Murge (Bari) un episodio con oltre 150 colpiti (Maggi e Marino, 1956).

Di notevole portata anche quello studiato da Di Lorenzo, Paoletti e Familiari (1951), verificatosi in altra comunità militare e sostenuto da *S. typhi murium* e da *S. paratyphi B*; quello descritto da Ferrari (1959) dovuto a gelato contaminato preparato in un piccolo esercizio di Stradella (Pavia) e quello riportato da Palmisano (1960).

Da segnalare infine per l'elevata letalità (9,6%) la salmonellosi verificatasi a Montegallo di Osimo per consumo di carne di volatili lavata in una pozza d'acqua inquinata (Calisti e Duranti, 1959).

Per quanto concerne il veicolo alimentare che ha costituito il mezzo di diffusione della tossinfezione in oggetto, v'è da ripetere che solo in via presuntiva si possono sospettare gli alimenti consumati durante i pasti del giorno 20 giugno, ed in particolare il

brodo servito nel corso della cena dello stesso giorno. In quest'ultimo caso la modalità di inquinamento potrebbe essere attribuita a qualche ratto, la cui presenza, è resa possibile dall'ubicazione dell'edificio, sotto il quale scorre uno dei collettori principali della fognatura cittadina.

I risultati ottenuti dalle indagini sierologiche hanno permesso di compiere qualche osservazione degna di rilievo, la più importante delle quali ci sembra essere quella che il numero dei soggetti implicati è stato molto più rilevante di quanto lo dimostrasse la estensione clinica dell'episodio stesso; infatti oltre la metà degli allievi che non avevano presentato alcuna sintomatologia clinica, possedevano anticorpi specifici anche a titolo piuttosto elevato per *S. typhi murium* e per l'antigene somatico dello stipite Accademia.

A questo proposito è interessante ricordare che tra il gruppo di 23 soggetti sani scelti per gli esami coprologici alla distanza di sei mesi dall'infezione, in base all'elevato titolo agglutinante del loro siero verso gli antigeni della salmonella isolata, sono stati identificati due eliminatori di *S. typhi murium*, mentre nessuno ne è stato repertato tra i 27 militari del gruppo degli ammalati.

Questo dato, ottenuto su di un campione di limitata consistenza numerica e a seguito di un solo esame coprologico, fa presumere che l'instaurarsi del fenomeno portatore cronico di salmonelle debba ritenersi una evenienza tutt'altro che infrequente tra i soggetti che non hanno presentato, pur implicati in un episodio di tossinfezione alimentare, segni evidenti di malattia.

Quanto abbiamo fin qui esposto pone in risalto l'importanza e l'utilità, in caso di episodi di tossinfezione, di estendere a tutta la collettività interessata l'indagine coproserologica volta ad identificare gli infetti inapparenti onde valutare l'esatta estensione dell'epidemia e adottare i provvedimenti profilattici più idonei.

RIASSUNTO. - Gli AA. descrivono un episodio di tossinfezione alimentare da *S. typhi murium* insorto tra gli allievi dell'Accademia Militare di Modena nel mese di giugno 1963.

Degno di rilievo è il numero di soggetti colpiti (162 in una collettività di circa 600 individui) e l'entità del quadro clinico che ha comportato una degenza media di 11 giorni.

Le indagini sierologiche espletate hanno svelato la presenza di anticorpi specifici anti *S. typhi murium* ad alto titolo anche in una larga percentuale di allievi che non avevano sofferto della forma gastroenterica; ciò fa presumere che l'infezione salmonellosica abbia presentato una estensione maggiore di quanto clinicamente accertato.

RÉSUMÉ. — Les Auteurs décrivent un épisode de toxinfection alimentaire par « *S. typhi murium* » qui se vérifia parmi les élèves de l'Académie Militaire de Modène dans le mois de juin 1963.

C'est à remarquer le nombre de sujets affectés (162 dans une communauté d'environ 600 personnes) et la gravité du cadre clinique qui exigéa un séjour moyen à l'infirmerie de 11 jours.

Les recherches sérologiques effectuées démontrèrent la présence de titres élevés d'anticorps spécifiques pour les « *Salmonellae typhi murium* » aussi dans une large percentage d'élèves qui n'avaient pas souffert de la maladie gastro-intestinale; cela fait penser que l'infection par « *Salmonella* » ait affecté bien plus de sujets que ceux qui montrèrent des manifestations cliniques évidentes.

SUMMARY. — The Authors relate the outbreak of an alimentary toxic infection caused by « *S. typhi murium* » amongst the cadets of the « Military Academy » of Modena in June 1963.

The number of sick individuals (162 in a community of about 600 men) and the seriousness of the clinical features, which required an average of staying in sick-quarters of 11 days, are pointed out.

The serological tests which were carried out revealed high titles of specific anti-bodies anti-*S. typhi murium* also in a considerable percentage of cadets which had not suffered from any gastro-enteric disease; it can be presumed therefore that the infection by «salmonella» had affected much more individuals than those who demonstrated clinical manifestations.

BIBLIOGRAFIA

- BESSLER C., PROJA M.: «Tossinfezioni alimentari in Italia nel triennio 1952-54», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 17, 1195, 1956.
- BESSLER C., PROJA M.: «Tossinfezioni alimentari in Italia nel triennio 1955-57», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 20, 955, 1959.
- BIFFI-GENTILI G.: «Un episodio di tossinfezione da *S. typhi murium* provocato in Muggello da carne di coniglio», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 9, 750, 1948.
- BUONOMINI G.: «Le salmonellosi nel quadro delle tossinfezioni alimentari», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 9, 1591, 1948.
- CALISTI G., DURANTI G.: «Su di un grave episodio di tossinfezione alimentare da *Salmonella*», *Nuov. Ann. Ig. Microbiol.*, 10, 138, 1959.
- CEFALÙ M.: «Sulle tossinfezioni alimentari da *Salmonelle* in Sicilia con particolare riguardo ad un largo episodio da *S. typhi murium* verificatosi a Palermo», *G. Mal. Infett. Parassit.*, 2, 102, 1950.
- DENES G., MONACI V.: «Tossinfezione epidemica di probabile origine alimentare da *S. typhi murium*», *Atti Soc. Med. Chir. Padova*, 26, 2, 1948.
- DI LORENZO F., PAOLETTI A., FAMILIARI R.: «Su di un episodio di Salmonellosi verificatosi tra gli Allievi Ufficiali di Complemento della Scuola di Avellino», *Acta Med. Ital.*, 6, 302, 1951.
- FERRARI M.: «Su due episodi tossinfettivi da ingestione di gelati contaminati da *Salmonella* e da stafilococco», *Igiene Sanit. Pubbl.*, 15, 201, 1959.
- GIOVANARDI A.: «L'attività del Centro Italiano delle *Salmonelle*», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 9, 1702, 1948.
- MACCOLINI R.: «L'importanza patogenetica ed epidemiologica delle diverse specie e varietà di batteri del gruppo delle *Salmonelle*», *G. Batt. Virol. Immun.*, 27, 399, 1941.
- MAGGI P., MARINO V.: «Contributo allo studio dell'endemia di febbre tifoide ed infezioni paratifiche in provincia di Bari», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 17, 1193, 1956.
- MARIANI G.: «Tossinfezione da *S. typhi murium* (carne equina)», *Igiene Mod.*, 48, 678, 1955.
- OLIVO R., VENTURI R.: «Ricerche e considerazioni su di un episodio epidemico di febbre tifoide verificatosi in una collettività nel comune di Bologna», *Ann. Sanit. Pubbl.*, 13, 1299, 1952.
- OLIVO R., VENTURI R.: «Significato degli anticorpi antitifici O, H, Vi riscontrabili nei soggetti sani nel corso di una epidemia di febbre tifoide», Nota II, *Ann. San. Pubbl.*, 14, 1245, 1953.
- OLIVO R.: «Le tossinfezioni alimentari nei viaggiatori», *III Simposio sugli aspetti medici dell'incidente stradale*, Salsomaggiore, 24-25 maggio 1963.
- PALMISANO C.: Considerazioni cliniche e terapeutiche su 466 casi di Salmonellosi (da *Salmonella typhi murium*) nell'età infantile, trattati con l'associazione chemioantibiotica + analettici cardiorespiratori e corteccia surrenale», *Giorn. Mal. Infett. Parass.*, 12, 285, 1960.

IL CONCETTO DI CAUSALITÀ E DI NESSO CAUSALE CON SPECIALE RIFERIMENTO ALLA PENSIONISTICA PRIVILEGIATA ORDINARIA

Ten. Col. Med. Dott. Mario Mangano
capo reparto medicina

La materia relativa al rapporto di causalità è regolata per la pensionistica privilegiata ordinaria essenzialmente dal R.D.L. 21 novembre 1923, art. 13, n. 2480 e dalla legge 11 marzo 1926, n. 416 (art. 11), che fissano i regolamenti relativi agli accertamenti medico-legali da effettuare nei riguardi di lesioni o infermità riportate in servizio dal personale militare o civile dipendente dall'Amministrazione militare.

Il trattamento privilegiato ordinario, cui si riferiscono i disposti di legge, costituisce il risarcimento economico da parte dello Stato di un danno alla persona proveniente da causa di servizio.

Condizione indispensabile ai fini pensionistici è (Mandò) la esistenza di un rapporto di pubblico impiego o di sudditanza speciale tra il soggetto e lo Stato e quello di uno stretto nesso di causalità, comprovata dallo stesso subietto di diritto, tra evento di servizio ed invalidità.

Mentre, pertanto, per quanto concerne il riconoscimento di infermità da c.s. vige nella pensionistica di guerra il principio della *praesumptio iuris* e l'inversione dell'onere della prova, quest'ultimo è nella pensione di privilegio ordinaria a carico dell'interessato.

Nella prima, la dottrina e la giurisprudenza non conferiscono particolari contributi alla concausa, in quanto per ammettere il nesso di causalità è sufficiente provare che la vita alle armi ha concorso, comunque, alla genesi del danno (De Vincentiis), nella seconda il diritto alla pensione viene ammesso soltanto quando il servizio abbia costituito la causa unica diretta ed immediata dell'infermità, della lesione o della morte (art. 13 del R.D.L. del 21 novembre 1923, n. 2480).

Tali ultimi attributi (che fanno ricordare per analogia quelli richiesti dall'art. 1223 C.C. per il risarcimento del danno in tema di inadempimento o ritardo delle obbligazioni) parrebbero escludere il riconoscimento della dipendenza da c.s. ordinaria per la quasi totalità delle infermità, eccezion fatta per quelle con i caratteri dell'infortunio da causa violenta.

Pertanto il rigorismo eccessivo della legge sulla causalità unica, diretta ed immediata è stato opportunamente mitigato nella giurisprudenza della magistratura di merito, in quanto viene comunemente esteso il diritto alla concessione della pensione privilegiata ordinaria anche ai casi in cui il danno sia derivato da fattori concausali, ai casi cioè in cui il servizio militare abbia costituito la concausa del danno medesimo.

Ad evitare, però, un'interpretazione troppo lata della norma che finirebbe per rendere questa del tutto inoperante, si richiede che detto fattore concausale possieda alcuni indispensabili attributi: per riconoscere che un determinato evento di servizio

abbia concausato un danno giuridicamente rilevante e risarcibile occorre che l'evento stesso possieda, per quanto riguarda il meccanismo causativo dell'infermità, i requisiti della necessità e della preponderanza.

Tenuto conto dei numerosi elementi che concorrono alla genesi d'un danno, necessiterà perciò sceverare gli antecedenti concausali cui estraneo è il servizio (giuridicamente irrilevanti) da quelli intimamente ad esso legati (fattori di rilevanza giuridica). Solo se questi ultimi abbiano acquisito rispetto agli altri ed al susseguente dignità di causa o di concausalità necessaria e preponderante, potrà essere ammessa la dipendenza di un'infermità da c.s. ordinario.

Premessa indispensabile alla retta interpretazione della legge è il concetto di causa e di causalità.

Il concetto di causa, nell'accezione comune, implica l'idea di produzione da parte di ciò che chiamiamo causa di ciò che diciamo effetto. In ciò è implicita la necessità d'un rapporto tra causa ed effetto e di successione temporale dell'effetto alla causa.

Causa è ciò che precede e produce.

Tuttavia è ben noto come detto concetto sia stato e sia variamente interpretato a seconda delle diverse correnti filosofiche, biologiche, giuridiche.

Così il classico concetto di causa della metafisica tradizionale (causa est ratio essendi et fiendi) è rifiutato dalle metafisiche meccanicistiche che interpretarono il divenire delle cose come l'effetto di una causalità efficiente e materiale.

Secondo la teoria critica della conoscenza, causa è una categoria gnoseologica, è cioè una forma della intelligibilità del reale, una di quelle che Kant chiama forme del pensiero, nel senso di forme del conoscere.

Per le dottrine finalistiche, invece, la causalità è espressione di un principio trascendente che muove necessariamente le cose al fine cui sono destinate per decreto divino o per opera d'un fato che agisce al di fuori del corso della storia e della realtà (finalismo trascendentistico); per il finalismo immanentistico il corso degli eventi è realizzazione di un'immanente necessità finalistica.

Per l'idealismo logico tale corso è invece espressione di una razionalità dialetticamente operante e storicamente concretantesi: la causa è pertanto causa sui, autodeterminazione assoluta di un principio creativo (Io, assoluto, idea, spirito, atto). Si nega perciò la trascendenza della causa rispetto all'effetto e cioè l'estrinsechezza dei termini del rapporto causale.

La causalità meccanica e quella finalistica tradizionale vennero anche negate dalle teorie contingentistiche, le quali affermarono la spontaneità di ogni evento che ha in sé la sua ragione di essere, intesa come invenzione d'un fine.

I problemi relativi al concetto di causa e di causalità, variamente interpretate anche dalle recenti correnti filosofiche (meccanicismo positivistico, spiritualismo della scuola francese, neovitalismo, evoluzionismo emergente, filosofia dell'organismo di Witehead, etc.), sono stati risolti dalla scienza moderna in modo sostanzialmente diverso.

All'antico concetto metafisico della causa-ratio si è infatti sostituito il concetto di causa-legge: la causalità viene interpretata cioè come successione di fenomeni secondo leggi quantitative.

Al problema di sapere in cosa consiste l'efficienza della causalità si è sostituito quello del significato e del valore delle leggi scientifiche e della validità dell'induzione scientifica che ne è il fondamento logico.

Con maggiore aderenza alla realtà attuale i problemi logici e metodologici relativi al concetto di causa-legge hanno finito, perciò, di prevalere su quelli metafisici intorno alla ratio essendi ed fiendi del reale.

Bisogna, tuttavia, riconoscere che nel campo delle scienze biologiche, nonostante gli incessanti progressi, è arduo intravedere una costante applicazione del concetto di causa-legge, ove soprattutto si consideri l'uomo nelle sue manifestazioni patologiche.

Un contributo particolarmente proficuo, invero, è dato dai moderni sviluppi della genetica, scienza la quale « non si occupa solo delle modalità formali, secondo le quali un dato carattere si trasmette da una generazione alla successiva, ma studia anche gli aspetti metabolici e biochimici, secondo i quali esso si realizza quale appare nel fenotipo ».

Le particolari strutture che appaiono nel nucleo cinetico della cellula madre (i cromosomi) rappresentano la reale e principale impalcatura morfologica cui sono legati i complessi macromolecolari (i geni) dai quali dipende la manifestazione dei caratteri.

Tuttavia alla concezione della genetica classica per la quale il gene sarebbe l'unica unità fondamentale, si è sostituita attualmente, in base alle più recenti ricerche compiute particolarmente su funghi, virus e batteri, il concetto che esistano, in tale campo, tre tipi di unità fondamentali: il mutone o unità di mutazione (il più piccolo elemento del cromosoma che, quando sia alterato, può dar luogo ad un mutante); il recone o unità di ricombinazione (il più piccolo elemento cromosomico capace di subire uno scambio, attraverso una ricombinazione genetica); il cistrone o unità di funzione (il più piccolo segmento del cromosoma nel quale alterazioni e cioè mutazioni puntiformi o segmentarie — interessanti cioè più siti — conducono tutte al medesimo risultato definitivo).

Da un punto di vista funzionale, perciò, un gene è sì suddivisibile in differenti sub-unità capaci di mutare e di ricombinarsi, ma l'effetto definitivo, qualunque sia la sub-unità alterata, è sempre il medesimo. Per tale costanza di funzione l'originario concetto di gene, come unità dotata di funzione specifica, ed il più moderno concetto di cistrone si equivalgono.

Gli studi recenti della genetica, oltre a dimostrare la realizzazione costante di talune leggi biologiche, hanno anche dimostrato la possibilità che sul delicato fenomeno della trasmissione dei caratteri possano in vario modo agire molteplici fattori extragenici e fattori lesivi diversi.

Basti considerare l'effetto sulle cellule viventi delle radiazioni ionizzanti: effetti chimici (costante inibizione della sintesi dell'ADN subito dopo l'irradiazione; dopo tale fase precoce di inibizione, progressiva riduzione del blocco metabolico di tale sostanza), funzionali, morfologici, genetici.

Detti effetti se sono già presenti quando si considerino le cellule in intercinesi, divengono evidenti allorché le radiazioni ionizzanti agiscono sulle cellule in riproduzione. Esse, come è noto, possono, infatti, indurre nel patrimonio ereditario delle cellule delle mutazioni che, trasmesse alle cellule figlie, sono in grado, se compatibili con la vita, di alterare profondamente le caratteristiche specifiche dei nuovi organismi.

L'importanza in patologia di dette mutazioni è data dal fatto che le mutazioni favorevoli sono rare.

Al pari delle radiazioni ionizzanti, esercitano un'azione dannosa sulle cellule degli organismi superiori molte sostanze chimiche, spesso usate nella terapia delle emopatie e delle neoplasie. Esse svolgono la loro azione attraverso un meccanismo chimico-fisico, alterando l'equilibrio colloidale del protoplasma o reagendo chimicamente con il substrato cellulare, interferendo così in varie modalità su alcuni fondamentali processi intracellulari.

Particolare importanza hanno nella clinica quelle sostanze che agiscono in senso antianabolico cellulare, in base al principio dell'inibizione competitiva da analogia di struttura.

Tuttavia, al di fuori dei fattori lesivi succitati e per quanto si riferisce alla patologia più intimamente legata alla costituzione del soggetto, non sono accertati fattori lesivi di tale entità da spiegare, di per sè, sotto il profilo del determinismo causale, la insorgenza di affezioni, del tutto indipendenti dalle fondamentali proprietà della materia ereditaria e del terreno costituzionale.

Si deve ritenere, perciò, che anche dal punto di vista biologico non è consentito dilatare il concetto di causalità senza alcuna restrizione logica.

Nè può dimenticarsi che in un campo di applicazione giuridico e medico-legale quale è quello della pensionistica privilegiata, il concetto biologico debba necessariamente essere armonizzato ed integrato da principi giuridici e da concetti medico-legali per loro natura ben delineati da limiti netti e precisi.

Invero, una interpretazione della norma sul puro piano della biologia non sembra possibile, a meno di rendere inoperante nella pratica attuazione la norma stessa, in quanto i fenomeni biologici per la loro complessità e la loro incompleta conoscenza non possono essere inquadrati in schemi fissi e rigidi, per quanto soprattutto riguarda il loro determinismo causale.

Ne deriva che se utile ed indispensabile alle finalità biologiche ed al progredire della scienza sono l'intuizione teorica e l'induzione sperimentale, sicché valida rimane ogni ipotesi scientifica anche se ardita, nel campo giuridico e medico-legale debbano contare solo la realtà scientifica e la interpretazione fenomenica già univocamente accettate dalla maggioranza degli studiosi.

D'altra parte i concetti naturalistici divergono dai concetti giuridici anche sotto un altro punto di vista: questi ultimi sono, infatti, come dice il Grispiigni, di natura teleologica, sono cioè formati in modo da servire allo scopo di ricongiungere ad essi degli effetti giuridici.

Ciò spiega perché il diritto non fa quasi mai propri i concetti della scienza senza trasformarli (Radbunch).

Si deve, tuttavia, riconoscere che le scienze giuridiche, pur rifuggendo dal concetto di causa metafisica e pur non accettando incondizionatamente le leggi biologiche, non sono ancora giunte ad un concorde concetto di causalità, come sono prova la molteplicità e varietà di teorie propugnate dai diversi autori e la mancanza di valida e costante accettazione di una o l'altra di esse da parte della dottrina.

Tra tali diverse teorie che dimostrano la travagliata ed ancora incompiuta elaborazione d'una teoria univoca, è opportuno, anche ai fini dell'attuale lavoro, ricordare le più note.

Così, per l'Ortmann causa è la condizione che completando la serie degli antecedenti, determina senz'altro il risultato. Tale teoria, che si accosta a quella della causa prossima e della prevalenza del Binding, prende le mosse dal brocardo: « in iure non remota causa sed proxima spectatur ».

In realtà, come affermò F. Bacone, « sarebbe per la legge un compito indefinito giudicare le cause delle cause e le influenze delle une sulle altre: è per questo che essa si appaga della causa immediata e giudica così i fatti umani senza risalire a gradi remoti ».

Tale principio che trovò credito nella dottrina inglese, nordamericana e applicazione anche nel Codice Napoleonico, dal quale passò nell'art. 1223 C.C. vigente (ove si parla di conseguenza immediata e diretta dell'inadempimento, per il danno risarcibile) venne dichiarata inaccettabile da molti Autori, tra cui l'Antolisei, in base al fatto che in moltissimi casi il diritto attribuisce l'evento a chi ha posto in essere un antecedente che non presenta quel carattere.

In effetti, se causa è ogni antecedente che si spiega come energia produttrice di un determinato evento (Sabatini) non può limitarsi la nozione di causa a quella immediata prossima o prevalente, quando anche altre concorrano con essa a produrre l'evento.

Che la causa sia immediata, in quanto operi senza l'interposizione di altre cause a determinare l'evento, ovvero mediata, in quanto essa determini un evento, il quale a sua volta funziona da causa dell'evento considerato dalla legge, è indifferente, giacché la mediatezza o immediatezza non sposta il rapporto causale quando sussista il nesso di causalità tra la causa prima e l'ultimo evento: *causa causae est causa causati* (Pannain).

Per il Birkmeyer causa nel senso del diritto è la condizione che di più contribuisce alla produzione dell'effetto, è cioè la condizione più efficace.

La teoria della causa efficiente propugnata dallo Stoppato ed accettata, tra gli altri, dal Manzini, Longhi e Del Giudice, afferma che per l'esistenza del rapporto causale necessita evincere la causa efficiente del risultato.

Causa efficiente è « la forza o l'essere che con la sua azione produce un fatto qualunque ». Essa è ben distinta dalla condizione (ciò che permette alla causa efficiente di operare o disponendola all'operazione o togliendo gli ostacoli) e dalla occasione (coincidenza o circostanza, più o meno favorevole, che invita alla azione).

Tale teoria « non regge da sola sul terreno del diritto (De Marsico): ha bisogno di contemperarsi o con quella della adeguatezza o con il criterio della prevedibilità. Meglio può dirsi con entrambi perché dalla adeguatezza scaturisce la prevedibilità o, può anche dirsi, questa ha in quella il suo coefficiente necessario ».

Del resto lo stesso Stoppato ammise che « se l'evento... non rappresenterà l'effetto ordinario proporzionato dell'atto umano, non sarà imputabile all'uomo come a sua causa immediata e diretta ».

D'altra parte, non potendo ammettersi che un effetto derivi (eccezion fatta per la condotta omissiva) da uno stato di riposo e d'inazione della causa, carattere necessario della causalità diviene l'idea di efficienza (Masci).

Causa efficiente è, infatti, per la Scolastica « *id a quo ens fit id quod est* ».

Dato che l'efficienza è insita nel concetto di causa, in quanto se l'antecedente non fosse efficiente non sarebbe causa, parlare di causa efficiente può significare aggiungere al concetto di causa un'aggettivazione dal valore pleonastico, che non dà alcuna luce al fenomeno messo a fondamento di un elemento giuridico di responsabilità civile e penale (De Cupis).

Per il Kolher nella produzione dell'evento si distinguono degli elementi statici che non sono cause, ma semplici condizioni, e degli elementi dinamici che rappresentano le vere cause dell'evento.

Causa, pertanto, è la forza che decide della qualità dell'effetto, mentre le condizioni sono gli elementi che consentono alla causa di agire.

Per Horn la causa è il movimento attuale che determina il risultato, mentre la condizione sarebbe l'energia latente.

Mayer affermò che causa è il mutamento che mediante la propria forza determina l'effetto con il presupposto degli stati esistenti (condizioni).

Di particolare interesse è la teoria della causa umana esclusiva sostenuta dall'Antolisci in base alla profonda differenza che esiste tra la causalità umana e quella meccanica.

L'uomo è un essere fornito di coscienza e volontà e questa sua qualità essenziale ha un peso decisivo nelle relazioni che si stabiliscono tra lui e il mondo esteriore. Per mezzo della coscienza, infatti, specifica detto Autore, l'uomo è in grado di rendersi

conto delle circostanze che ostacolano o favoriscono la sua azione ed, aiutato dall'esperienza, può calcolare in anticipo gli effetti che derivano da determinate cause. Mediante la volontà egli può inserirsi nel processo causale ed imprimere ad esso una direzione desiderata, eccitando le forze esteriori che sono inattive, arrestando quelle in moto, oppure lasciando che le forze stesse si muovano liberamente.

L'uomo, perciò, può dominare in virtù dei suoi poteri conoscitivi e volitivi un campo più o meno largo: i risultati che rientrano in questo possono considerarsi causati dall'uomo, perché, se anche egli non li ha voluti, era in grado d'impedirli.

Tali risultati, dominabili dall'uomo, vanno imputati a lui: egli ne è la causa.

Gli altri effetti, e cioè quelli che si svolgono al di fuori del raggio d'azione dell'uomo e che per tale motivo non possono essere controllati da lui, non sono opera sua. Per l'Antolisei è però al di fuori delle possibilità umane solo il fatto eccezionale.

Pertanto, per detto Autore, l'esistenza del rapporto di causalità nel senso del diritto richiede due elementi, uno positivo ed uno negativo. Il positivo è che l'uomo con la sua azione abbia posto in essere una condizione dell'evento e cioè un antecedente senza il quale l'evento stesso non si sarebbe verificato. Il positivo è che il risultato non sia dovuto al concorso di fattori eccezionali. In tale ultimo caso il rapporto tra azione e risultato può dirsi occasionale e può parlarsi di esclusione del rapporto giuridico di causalità.

Le teorie, però, che attualmente si contendono il favore, sotto il profilo del diritto positivo, sono essenzialmente quella della *conditio sine qua non* e quella della causalità adeguata.

La prima ha per base il concetto esposto da Stuart Mill, che cioè « causa è la totalità degli elementi indispensabili per il verificarsi dell'effetto ».

Per tale teoria, denominata anche del Von Buri dal criminalista tedesco che per prima la enunciò nel campo del diritto, tutti i coefficienti di un evento sono ugualmente essenziali e nessuno di essi può essere scisso dal complesso senza mettere in questione l'evento, quale si è verificato in concreto.

Affinché si abbia, pertanto, il rapporto di causalità è sufficiente che l'uomo (per quanto almeno attiene al diritto penale) abbia realizzato una qualsiasi condizione dell'evento, basta cioè che abbia posto in essere un antecedente indispensabile per il verificarsi dell'evento.

In tale concezione fondata sulla invariabilità della sequenza incondizionata ad una somma di condizioni positive o negative, viene ad essere eliminata ogni differenza tra causa e condizioni; ogni singola condizione deve considerarsi causa, causa è ogni condizione che non può essere soppressa con il pensiero, senza che venga meno l'evento nella sua forma concreta (teoria dell'equivalenza delle cause).

Alle ovvie critiche di questa: eccessiva estensione del concetto di causa, con risultati in contrasto con le esigenze del diritto e del sentimento di giustizia, si potrebbe, forse, rispondere con il Pannain, che anche ammessa la suddetta dilatazione del concetto di cause, dovrebbe sempre esigersi, perché esse assumano rilievo giuridico, che fossero cause « responsabili » dell'evento considerato.

Secondo, invece, la teoria della causalità adeguata, detta anche dell'adeguatezza, enunciata la prima volta dal fisiologo Kries, è causa solo quella condizione che è in generale idonea a determinare l'evento, quella cioè che « era adeguata » all'evento stesso.

Vero è che la totalità delle condizioni determina necessariamente l'evento e che tutte esse possono essere ugualmente indispensabili.

Senonché le condizioni possono essere in concreto produttive dell'evento, ma non averne astrattamente, di regola, l'attitudine.

L'esperienza mostra che tra dati antecedenti e dati conseguenti, solo talune volte esiste un rapporto costante.

Allorché l'esperienza attesti che la sequenza è costante secondo l'id quod plerumque accidit, si deve senz'altro ammettere che un nesso causale intercede tra quei dati.

Il problema si riduce, pertanto, (Pannain), ad un giudizio di comparazione, desunto dai grandi numeri dell'esperienza, onde la possibilità di constatare che, di regola, ad un dato antecedente segue un dato conseguente.

In base a tale criterio, si negherà valore causale agli elementi, che non sono in rapporto di causalità statistica con l'evento e si riconoscerà, invece, valore causale all'antecedente che statisticamente si paleserà connesso al conseguente (Massari).

A tale teoria è stato obiettato (Antolisei) che il requisito dell'adeguatezza non è certo necessario per l'esistenza del nesso di causalità fra i fenomeni della natura, perché tale nesso non esige altro che una successione invariabile e, se si vuole, necessaria. Essa poi non ha, sempre secondo tale Autore, alcun fondamento nel diritto positivo, a meno che non si voglia accoglierla a proposito del tentativo, in quanto cioè l'evento non si è prodotto.

Sono poi evidenti non pochi inconvenienti pratici: enorme difficoltà, se non impossibilità, di determinare la tipicità del fenomeno e la serie statistica, possibilità, nel diritto penale, di evitare la sanzione della legge, ove il soggetto, pur avendo agito con dolo e avendo raggiunto lo scopo prefisso, ha avuto la scaltrezza di ricorrere a mezzi eccezionali.

Altre critiche sono esposte dal Mezger che afferma essere la teoria dell'adeguatezza non una teoria della causalità, ma della responsabilità; dal Carnelutti che scrive « si dice causa adeguata perché si teme di dire causa efficiente e questo si teme perché si confonde causalità efficiente con causalità sufficiente ».

Secondo il Grisogni, la teoria dell'adeguatezza sembra accettata dallo stesso Manzini (pur assertore della teoria della causa efficiente) il quale, nell'ultima edizione del suo trattato scrive: « quando si dice causa efficiente si dice necessariamente causa adeguata, cioè produttiva dell'evento. Non è adeguata la causa che non è suscettiva di produrre l'evento e, se ha tale idoneità, essa è necessariamente "causa efficiente" o più semplicemente "causa" ».

Alla teoria della causalità adeguata il Grisogni apportò una modificazione di essenziale importanza: l'idoneità o meno della condotta deve accertarsi non in via generale, ma tenendo conto delle particolari contingenze del caso, cosicché può aversi causalità adeguata, anche quando una condotta, di per sé inadatta in generale a produrre quell'effetto, è stata compiuta sapendosi o potendosi sapere che avrebbe agito insieme con altre circostanze preesistenti o susseguenti in modo da essere capaci, tutte insieme, a produrre l'evento (teoria della condizione pericolosa).

Mentre quindi la teoria della causalità adeguata richiede che dalla condotta sia da attendersi l'evento con probabilità, quella della condizione pericolosa si limita a richiedere una possibilità di una certa rilevanza (pericolo).

V'è da rilevare che il Grisogni parla di condizione qualificata e non di causalità, perché dal punto di vista naturalistico si tratta solo di una condizione e non della causa. D'altra parte, come dice Carnelutti, l'espressione « causalità adeguata » è impropria, in quanto una causa non può essere non adeguata.

Ci è sembrata utile la breve elencazione delle principali e più note teorie sulla causalità, perché ci è sembrato logico che l'interpretazione del concetto che ispira la legge di pensionistica privilegiata nei riguardi del nesso di causalità tra servizio ed

infermità vada ricercata nel comune terreno giuridico, dal quale la norma, sia pure con modalità diverse, si esprime.

Per quanto concerne la pensionistica di guerra, il legislatore, al fine di tutelare con la maggiore ampiezza possibile ogni conseguenza dannosa derivante dallo stato bellico, non ha voluto porre delle remore restrittive alla pensionabilità. Ciò è ampiamente giustificato, oltre che da evidenti motivi etico-sociali, dalla considerazione della difficoltà da parte dell'interessato di esibire una documentazione valida, tenuto conto delle particolari contingenze in cui il servizio è prestato. E' chiaro, infatti, che in tempo bellico, proprio i militari dei reparti più impegnati rischierebbero di venire non protetti per una carenza di prove, ad essi certo non imputabile.

Pertanto nell'ambito delle pensioni di guerra si verifica una vera e propria inversione dell'onere stesso: « in occasione della prestazione del servizio di guerra in reparti operanti » ovvero « durante lo stato di prigionia presso il nemico », il danno (morte, invalidità) si presume causato dal servizio medesimo, salvo prova contraria. L'onere di tale prova, però, idonea ad escludere il rapporto causale compete all'Amministrazione dello Stato.

Inoltre, sempre nell'ambito della pensionistica di guerra non vengono conferiti alla concausa particolari attributi. Si sostiene anzi che debba venire ammesso il rapporto di causalità anche se il fatto concausale sia dotato di minima efficienza.

Semberebbe, pertanto, convincente pensare che in tale campo (pensioni di guerra) il criterio del legislatore sia stato guidato dalla teoria della *conditio sine qua non*.

Perché, infatti, possa essere ammesso il rapporto di causalità è sufficiente che i fattori lesivi legati al servizio di guerra abbiano realizzato una qualsiasi condizione dell'evento e cioè dell'infermità; basta cioè che essi abbiano posto in essere un antecedente qualsiasi indispensabile per il verificarsi dell'evento stesso.

Tale ipotesi è maggiormente resa valida dall'esame dell'art. 5 del n. 1383 D.L. 28 agosto 1929 che dice testualmente:

« Per escludere il diritto a pensione od assegno di guerra per le infermità . . . è necessario provare che il servizio prestato non abbia esercitato nell'insorgenza o nel decorso delle lesioni o delle infermità alcuna nociva influenza ».

Se tale articolo suscita comprensibili riserve dal punto di vista medico-legale e biologico, nondimeno esso sembra la translazione, sul piano pensionistico, della teoria sopracitata.

Anche, infatti, se penetrando nell'intimo del processo morboso, possa attribuirsi ad una condizione un plus di efficienza causale rispetto ad un'altra, le varie condizioni non cessano di essere equivalenti tra loro, in quanto insostituibili di fronte all'effetto dannoso (De Cupis).

Ciò non esclude, ovviamente, che nell'applicazione della legge, debbano essere rispettati i criteri medico-legali: l'amministrazione cioè dovrà provare per ogni singola fattispecie che il servizio di guerra è stato cronologicamente, quantitativamente, qualitativamente e modalmente idoneo a dare luogo al danno contemplato dalla norma.

Devesi infatti evitare che vengano riconosciute dipendenti da c.s.g. infermità dovute esclusivamente ai comuni fattori eziologici, le quali « si sarebbero ugualmente manifestate o aggravate ancorché il militare non si fosse trovato in servizio ».

Sostanzialmente diverso appare il criterio del legislatore ove si ponga mente alla norma che regola la dipendenza da c.s. nella pensionistica privilegiata ordinaria, per la quale si ha diritto al trattamento pensionistico soltanto quando il servizio abbia costituito la causa unica, diretta ed immediata dell'infermità, della lesione o della morte.

E' evidente che l'interpretazione della norma deve essere fatta sotto il profilo giuridico, in quanto, anche il concetto di causa unica, come dice il De Vincentiis, non risulta fondato su presupposti naturalisticamente attendibili e del tutto arbitrario sarebbe il tentativo di isolare dal ciclo produttivo degli eventi una determinata fase, conferendo ad essa l'attributo della causa.

Necessita, pertanto, isolare nella vasta gamma di concause e condizioni che concorrono all'evento dannoso gli antecedenti di rilevanza giuridica che concernono il servizio militare. Soltanto questi potranno acquisire dignità causale e costituire di conseguenza la « causa unica » del danno tutelato dalla norma (De Vincentiis).

Per quanto riguarda le espressioni « diretta ed immediata », la prima concerne le modalità con cui ha luogo la successione dei fenomeni, la seconda riguarda soltanto l'epoca nella quale l'effetto si è verificato e quindi è relativa ai rapporti cronologici intercorrenti tra questo e la causa.

La pensionabilità del danno può venire ammessa soltanto se ricorrono entrambe le circostanze previste dalla norma, relative all'epoca di produzione dell'evento dannoso e alle modalità con cui esso si è realizzato.

V'è, peraltro, da rilevare che il rapporto si considera parimenti immediato anche se intercede non tra la causa giuridicamente unica legata al servizio e l'evento, ma tra la prima e l'attivarsi del processo causale che si conclude con il danno.

Premesso quanto sopra non sembra possibile dilatare eccessivamente il significato degli attributi richiesti dalla legge nella pensionistica di privilegio ordinario, né di conferire ad essi l'interpretazione voluta dal De Cupis nei riguardi del danno contemplato nell'art. 1223. Tale autore, a proposito di detto articolo, afferma che il danno immediato e diretto va sempre risarcito, purché sussista un nesso di condizionalità. In altre parole, rispetto alla conseguenza diretta si dovrebbe far capo ad un nesso causale « puro e semplice » cioè non qualificato, e quindi al contenuto concettuale della teoria della « conditio sine qua non ».

E' logico pensare che se tale teoria dovesse vigere nel campo della pensionistica privilegiata ordinaria, diverrebbe viziosa la richiesta di attributi restrittivi, quale diretto, immediato e diretto, e, soprattutto non si sarebbe ricorso, da parte della magistratura di merito, al concetto di concausa preponderante e necessaria, appunto per ridurre, benevolmente, la rigida applicazione della norma.

Con più aderenza al vero, sembra doversi sostenere che il dettato legislativo nella sua stesura originale volesse restringere il riconoscimento della dipendenza da c.s. ordinario, esclusivamente ai fattori traumatici o a lesioni attivate, in modo diretto ed immediato, dai traumi occorsi in servizio.

Successivamente, la considerazione dell'importanza acquisita nel meccanismo causale di malattie esogene dagli eventi di servizio, ha spinto la magistratura di merito a dar valore alla concausa preponderante e necessaria.

Ciò ha particolare valore nel campo delle malattie infettive, dove effettivamente il rischio del contagio, le particolari condizioni di vita del servizio, con tutti gli stress fisici e psichici che esse comportano, possono fare configurare nel servizio le caratteristiche della concausa come sopra configurata.

Ben difficilmente però tale applicazione può riguardare le affezioni a carattere squisitamente costituzionale che sono poi quelle che maggiormente interessano il personale di carriera.

E' evidente, infatti, che in ogni individuo sono presenti delle tendenze patogene costituzionali che finiranno un giorno per tradursi in malattie.

A meno di non valorizzare indiscriminatamente la pericolosa massima del « post

hoc erga propter hoc», dovrà in ogni caso esaminarsi se effettivamente gli eventi di servizio hanno concorso in modo predominante e necessario al verificarsi del danno.

Non riteniamo conforme allo spirito della legge, ammettere, come alcuni autori (Mandò), che un momento causale seppure di lieve entità, connesso al servizio, possa avere valore « determinante o preponderante » nella genesi del processo morboso.

Ciò può significare molte volte eliminare ogni distinzione tra causa, condizione, occasione, ecc., termini medico-legalmente ben delimitati e distinti.

E' ben noto infatti, come dal punto di vista medico-legale assurga a dignità di causa, quell'antecedente di significato e valore giuridico, dal quale dipende l'avverarsi della modificazione peggiorativa, pur essa giuridicamente rilevante, della persona (Gerin).

Il concetto di causa si differenzia pertanto nettamente da quello di condizione ed occasione. Questi sono elementi estrinseci, se pur non estranei alle genesi del danno.

Inoltre, come dice il De Marsico, mentre l'occasione è circostanza propulsiva alla condotta, la condizione è una circostanza passiva, uno stato di fatto passivo, su cui l'azione o l'omissione si sviluppa, e la causa attiva il suo ciclo fino all'evento.

Detta distinzione è indispensabile in terreno medico-legale e dal punto di vista naturalistico, anche se in senso normativo ogni fattore che concorre all'evento è spesso, per la teoria della *conditio sine qua non*, considerato elemento causale.

Per il Grisignani, poi, anche l'occasione è una condizione.

Nell'applicazione pratica del dettato legislativo alle malattie costituzionali non si può non tenere presente a scopo interpretativo quanto codificato dalla prima parte del 2° comma, art. 41 C.P. « le cause sopravvenute escludono il rapporto di causalità quando sono state sufficienti a determinare l'evento ».

Per analogia, applicando tale concetto alle malattie costituzionali rivelatesi in servizio, bisognerebbe dimostrare, perché ne venga riconosciuta la dipendenza, che gli eventi lesivi di servizio (cause sopravvenute) siano stati da soli sufficienti a determinare la malattia. Solo in tal caso, infatti, sarebbe escluso il rapporto di stretta causalità tra predisposizione costituzionale e infermità conclamata.

Sotto tale punto di vista gli attributi preponderante e necessario potrebbero essere qualificati come indispensabili e insostituibili nel meccanismo causale dell'infermità.

Solo, pertanto, se l'evento o gli eventi di servizio allegati assumono nel complesso determinismo della malattia il ruolo di fattore indispensabile ed insostituibile, si deve concedere la dipendenza.

Ciò potrebbe succedere ben difficilmente, solo se si pensi alla importanza, per lo più insostituibile, dei fattori di predisposizione nelle malattie costituzionali endogene e alla congerie di elementi esogeni legati alla vita ordinaria e non intrinseci al servizio, che coadiuvano al manifestarsi della malattia.

Tale interpretazione che sembra la più aderente alla norma, anche se molte volte in netto contrasto con la prassi giurisprudenziale, non è l'applicazione di nessuna delle teorie sulla causalità sopraenunciate a meno che non voglia considerarsi espressione particolare della teoria della causalità adeguata.

Necessiterebbe, secondo il principio dell'*id quod plerumque accidit*, che dati statistici seri ed estesi comprovassero che gli eventi di servizio, come ordinariamente configurati, determinino nel personale di carriera malattie con una percentuale nettamente superiore a quella delle altre categorie di lavoratori.

Il rapporto statistico tra evento di servizio e danno dovrebbe essere infatti costante, sempre accettata l'interpretazione della insostituibilità e della indispensabilità come requisiti idonei a far accogliere la dipendenza da c.s. di una data infermità.

Il rapporto di causa e di concausa come sopra definito importa, infatti, non soltanto quello di successione nel tempo, ma anche quello di successione costante ed inconvertibile.

Ritornando all'interpretazione del 2° comma dell'art. 41 C.P. è da rilevare con l'Antolisei che un fattore il quale concorre con altri a determinare un risultato, vale a dire una concausa, non può essere da solo sufficiente a determinarlo. Ciò in quanto sufficiente, cioè bastante, è unicamente la causa vera e propria. Pertanto, concausa sufficiente è una « *contradictio in adiecto* ».

Ciò considerato, i fattori sopravvenuti (nel caso in esame l'evento lesivo legato al servizio) dovrebbe, per lo spirito della norma, avere avuto un'efficacia causale esclusiva nella produzione dell'evento, sempre sotto il profilo giuridico.

Non molto dissimile dalla suddetta è l'opinione del Battaglini per il quale il fattore sopravvenuto deve rivestire il ruolo di causa, e cioè produrre l'evento per esclusiva forza propria.

Per il Grisogni le cause sopravvenute escludono il rapporto di causalità « quando nel processo causale hanno avuto una rilevanza causale così grande da apparire come se fossero state da sole sufficienti a determinare l'evento » (criterio della preponderanza causale o della particolare efficienza causale).

L'Antolisei concorda, peraltro, con quanto affermato dalla Corte Suprema, che cioè l'esclusione del nesso causale contemplata nella norma in parola si ha quando l'evento è stato determinato dal sopravvenire di fatti del tutto imprevedibili e cioè di fatti che presentino « il carattere di assoluta anormalità ».

Quando ciò si verifica, il fattore straordinario sopravvenuto assume il ruolo di vera causa del risultato e il precedente viene considerato una semplice occasione.

Pertanto il nesso di causalità, per quanto concerne il 2° comma, art. 41, è escluso quando il risultato è dovuto al sopravvenire di un avvenimento assolutamente anormale, il che è quanto dire al sopravvenire di un avvenimento eccezionale (Antolisei).

Tale interpretazione, che introduce una netta limitazione alla teoria dell'equivalenza causale, trasferita alla norma che regola la pensionistica privilegiata, conferisce al fattore sopravvenuto (evento di servizio) e nei riguardi delle malattie costituzionali peculiari caratteri che soli possono escludere il rapporto causale tra predisposizione costituzionale ed infermità.

Certamente ben difficile, come già detto, è penetrare naturalisticamente nell'intimo del processo di determinazione dei fenomeni biologici per accertare la parte che ogni antecedente vi ha avuto.

Ma appunto tale difficoltà giustifica la severità della norma che non si contenta, anche nella più lata interpretazione, di un rapporto concausale qualsiasi tra servizio e malattia, ma pretende un rapporto di tale evidenza ed entità, da essere qualitativamente e quantitativamente indispensabile e insostituibile nel complesso meccanismo biologico della infermità. Tale criterio, necessariamente restrittivo, sembra il più aderente alla norma e perché esso non sia falsato, necessita sia applicato secondo ben definiti principi medico-legali.

Ciò vale, ad esempio, quando si vogliano considerare i rapporti esistenti tra una malattia a fondata genesi costituzionale ed eventi lesivi anche intensi e protratti, i quali potranno essere invocati come concausa preponderante e necessaria, solo se tra la prima e i secondi esista almeno un nesso cronologico medico-legalmente valido.

L'interpretazione della norma legislativa che regola la dipendenza da c.s. ordinario suscita spesso nella pratica delle notevoli perplessità, soprattutto quando alla mentalità giuridica e medico-legale si sostituiscono criteri sociali ed umani.

Questi ultimi sono indubbiamente meritevoli di comprensione ma non possono giustificare un operato del medico in contrasto evidente con i principi della norma e di quelli medico-legali.

D'altra parte introdurre nella valutazione della lesività del servizio il criterio possibilistico significa aprioristicamente rinunciare ad una netta coscienza medico-legale, rifugiandosi nei meandri e nel bizantinismo di una dialettica, che se può essere utile nel campo puramente speculativo, riesce oltremodo dannosa sul terreno pratico, sia perché subordinata a punti di vista strettamente personali, sia perché concorre a creare quell'alea di incertezza su ogni problema biologico, che offre al magistrato la possibilità di emettere talora giudizi ingiustificati biologicamente e medico-legalmente assurdi.

Il superamento del contrasto tra norma di legge e necessità sociali non può ottenersi con il mascheramento delle cognizioni scientifiche e con un criterio subiettivo che si risolve in beneficio di alcuni e necessariamente in danno per altri.

Unico mezzo razionale, non contrastante con i principi generali della biologia e del diritto, per sanare tale profondo dissidio, non può essere che la soppressione d'ogni discriminazioni nei riguardi delle infermità occorse in servizio, ferma restando l'applicazione del criterio proprio dell'infortunistica ai traumi occorsi in servizio e per causa di servizio.

Per tutte le comuni malattie, il moderno concetto di sicurezza sociale, di cui possono considerarsi interpreti gli articoli 32 e 38 della Costituzione, porta ad escludere la necessità d'un rapporto causale o concausale tra servizio e infermità.

Secondo gli attuali principi, potrebbe di fatto, apparire strano, se non assurdo, l'aiuto economico ad un dipendente affetto da malattia che in effetti scarsamente incide sulla sua capacità lavorativa, solo perché gliene è stata riconosciuta la dipendenza da c.s., mentre si deve negare, secondo la retta interpretazione della norma vigente, qualsiasi beneficio economico ad un soggetto affetto da malattia grave ed incurabile (ad es. tumori maligni), se non potrà trovarsi nel servizio l'elemento concausale necessario e preponderante al determinismo di essa.

In una collettività moderna socialmente elevata, unico criterio nell'assegnazione di un qualsiasi beneficio economico nei riguardi di soggetti affetti da infermità, dovrebbe essere la gravità e l'incidenza di questa sulla capacità lavorativa, dimostrate in base a criteri rigidamente obbiettivi, e non già l'eventuale dipendenza da eventi di servizio, ipotizzata molte volte in base a criteri biologici e medico-legali del tutto fragili e arbitrari.

La realizzazione di tale concetto, aderente allo spirito della Costituzione ben più di norme legislative viete e ormai sorpassate, eliminerebbe ogni perplessità d'interpretazione e sollevarebbe il sanitario, nell'ambito della sua funzione medico-legale, dal penoso conflitto tra la retta interpretazione della norma vigente (notevolmente restrittiva) ed i pressanti motivi sociali ed umani, i quali però sono validi solo se universalmente applicati e non ristretti ad una categoria di soggetti, per vari motivi, privilegiati.

RIASSUNTO. - L'A., dopo aver ricordato il concetto di causa e le principali teorie giuridiche sul nesso causale, ne studia i riflessi nell'ambito della pensionistica privilegiata ordinaria. Sulla base della concezione sociale più moderna, ritiene necessario proporre che unico criterio valido, per la concessione del beneficio pensionistico, venga considerato quello della gravità d'un'infermità e dell'incidenza reale che essa ha sulla capacità lavorativa del soggetto di diritto.

RÉSUMÉ. - L'A., après avoir rappelé la conception de causalité et les principales théories juridiques sur la connexion causale, en étudie les réflexes sur les pensions ordinaires privilégiées.

Sur la base de la conception sociale la plus moderne, il croit nécessaire de proposer que l'unique système valable pour l'adjudication de la pension soit la gravité de l'infirmité et sa réelle incidence sur la capacité de travail du sujet de droit.

SUMMARY. - The A., after having recorded the conception of causality and the principal juridical theories regarding the causal relation, examines its effects on the privileged ordinary pensions.

According to the most up-to-date social theories, he proposes that the only reliable system of assessing the allocation of the pensions should be the gravity of the disease and its actual incidence on the subject's working capacity.

BIBLIOGRAFIA

- ALTAVILLA E.: « La colpa », UTET, Torino, 1957.
- ANTOLISEI F.: « Manuale di Diritto penale », Vol. I, Giuffrè, Milano, 1960.
- BATTAGLINI G.: « Diritto penale », 1949.
- BIRKMEYER: « Ursachenbegriff und Kausalzusammenhang in Strafrecht », 1885.
- CARNELUTTI F.: « Lezioni di Diritto penale », vol. I, Giuffrè, Milano, 1943.
- DE CUPIS in BATTAGLINI G.: « Interruzione del nesso causale », Giuffrè, Milano, 1954.
- DE CUPIS: « Il danno nella teoria generale della responsabilità civile », Giuffrè, Milano, 1954.
- DE MARSICO A.: « Diritto penale », Jovene, Napoli, 1935.
- DE VINCENTIIS G.: « Considerazioni medico-legali sul rapporto di causalità nell'ambito della pensionistica privilegiata ordinaria e di guerra », *Giornale di Medicina Militare*, Tipografia Regionale, Roma, Fasc. 5-6, 1956.
- GERIN C.: « Medicina legale e delle assicurazioni », Pioda, Roma, 1954.
- GRISPIGNI F.: « Diritto penale italiano », vol. II, Giuffrè, Milano, 1952.
- HORN A.: « Kausalität und Wirkensbegriffen in Gerichssad », V. LIV.
- KOLHER: « Studien aus dem Strafrecht », vol. 1°, pag. 83 ss., 1890.
- INTROZZI P.: « Trattato italiano di Medicina interna », Parte 3ª, Abruzzini Ed., 1961.
- MANDÒ A.: « Pensionistica privilegiata ordinaria », Marchionne, Chieti, 1954.
- MANZINI V.: « Trattato di Diritto penale italiano », vol. I, UTET, Torino, 1951-1952.
- MASCI F.: « Pensiero e conoscenza », Torino, 1922, in PIETRANGELI A.: « Filippo Masci ed il suo neocriticismo », CEDAM, 1962.
- MASSARI E.: « Le dottrine generali del Diritto penale », 1930.
- MAYER M. E.: « Der Kausalzusammenhang Zwischen Handlung und Erfolg in Strafrecht », 1889.
- MEZGER E.: « Diritto penale », 1935.
- ORTMANN: « Zur Lehre vom Kausalzusammenhang » in *Goldammer's Archiv. für Strafrecht*, V. XXIII.
- PANNAIN R.: « Manuale di Diritto penale », I, Utet, 1962.
- SABATINI G.: « Istituzioni di Diritto penale », 1946.
- STOPPATO: « L'evento punibile », CEDAM, Padova.
- VON BURI: « Ueber Kausalität und deren Verantwortung », 1873.

UN INTERESSANTE CASO DI TRAUMATISMO MULTIPLO

Col. Med. Dott. Giulio Rebuffat, direttore e capo reparto

Ten. Med. Dott. Claudio Romanese, aiuto

Viene ritenuta utile la presentazione di un particolare caso di trauma multiplo ricoverato nel nostro Reparto, per le considerazioni di ordine eziologico e patogenetico che in appresso si faranno.

CASO CLINICO.

F. Giuseppe, di anni 23, in forza al 4° reggimento di artiglieria pesante campale di stanza in Trento, artigliere.

Viene ricoverato d'urgenza presso il nostro Reparto il 9 giugno 1962.

Anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota negative.

Anamnesi patologica prossima: nel pomeriggio del 9 giugno '62, alle ore 15 circa, durante un'escursione sulle pendici del Monte Bondone, scivolava e cadeva da un dirupo, finendo, dopo un salto di circa 30 metri, sul sottostante terreno accidentato e coperto di piante di mugolio (pino nano cespuglioso). Entra in Ospedale alle ore 21 circa.

Esame obiettivo generale: normotipo in discrete condizioni generali. Al momento del ricovero appare in stato di shock traumatico primario: cute e mucose pallide, respiro superficiale e frequente, polso molle, ritmico (96 pulsazioni al minuto); pressione arteriosa 100/70. Coscienza e sensorio integri; notevole stato di agitazione.

Non amnesia retrograda o anterograda.

Esame obiettivo locale: l'esame clinico e radiografico accertano l'esistenza delle seguenti lesioni:

- lussazione anteriore extracoracoidea della spalla sinistra;
- lussazione posteriore esposta del gomito sinistro;
- frattura scafoide carpale sinistro;
- frattura pluriframmentaria ciglio cotiloideo e branca ischio-pubica emibacino sinistro;
- frattura comminuta perone sinistro;
- frattura epifisi ulnare gomito destro;
- frattura di Bennet 1° metacarpale destro;
- contusioni ed escoriazioni diffuse.

Decorso: la sera stessa dell'entrata, dopo la terapia d'urgenza contro lo shock, venivano ridotte le lussazioni della spalla e del gomito sinistro in anestesia generale; il giorno 13 giugno, superato ormai lo stato di shock, si procede alla confezione di: apparecchio gessato pelvi-podalico sinistro; apparecchio gessato di polso sinistro; apparecchio gessato polso—1° metacarpo destro; fasciatura alla Desault comprendente gomito e spalla sinistra.

Dopo 40 giorni si tolgono l'apparecchio gessato pelvipodalico e quello della mano destra; il controllo radiografico dimostra buon consolidamento delle rime di frattura.

Dopo 45 giorni si toglie l'apparecchio di polso sinistro; poiché al controllo radiografico non si nota formazione di callo osseo, viene confezionato un nuovo apparecchio gessato di polso.

Il paziente è sottoposto a fisio-kinesiterapia.

Viene dimesso il 4 agosto 1962 con apparecchio gessato al polso sinistro.

Patogenesi delle lesioni.

La contemporanea presenza delle tre lesioni (frattura dello scafoide, lussazione posteriore del gomito, lussazione anteriore extracoracoidea della spalla) a carico dell'arto superiore sinistro, dimostra sia la rilevanza dell'agente traumatizzante sia la sua azione secondo due direttrici diverse.

Questo viene spiegato dall'analisi del meccanismo patogenetico di ogni singola lesione, e confermato dall'esame clinico del traumatizzato.

La patogenesi delle singole lesioni è la seguente:

— frattura dello scafoide: nella quasi totalità dei casi essa si produce in seguito ad una caduta sul palmo della mano atteggiata in iperestensione (flessione dorsale del carpo);

— lussazione posteriore del gomito: la forza traumatizzante, applicata generalmente sulla superficie volare della mano, si trasmette lungo l'asse maggiore dell'avambraccio; naturalmente la lussazione avviene a gomito flesso, altrimenti si produrrebbe una lussazione della spalla od una frattura a livello dell'articolazione del gomito. Quindi essa si verifica per caduta sul palmo della mano a gomito flesso;

— lussazione extracoracoidea della spalla: perché essa si realizzi, la sollecitazione traumatizzante deve agire in modo da spingere l'estremità superiore dell'omero verso l'avanti. Quindi essa si verifica nelle cadute ad arto superiore abdotto e spostato posteriormente all'asse frontale dell'articolazione scapolo-omeroale.

Naturalmente può avvenire sia a gomito flesso che esteso.

Dall'analisi dei singoli momenti patogenetici si deduce che le prime due lesioni, cioè la frattura dello scafoide e la lussazione del gomito, sono avvenute per caduta sul palmo della mano iperestesa, a gomito flesso; la terza lesione, cioè la lussazione della spalla, per caduta sul gomito flesso e retroposto.

Lo stesso paziente presentava altre fratture alla metà sinistra del corpo, e precisamente a carico della porzione anteriore del ciglio cotiloideo e alla branca ischio-pubica dello emibacino sinistro.

Queste fratture, che non raramente si trovano associate tra loro, sono causate in genere da un trauma che agisce sul gran trocantere del femore; evidentemente la frattura della branca ischio-pubica, permettendo lo spostamento dell'emibacino in senso mediale, ha evitato lo sfondamento del fondo del cotile e la conseguente lussazione centrale della testa del femore.

Infine il paziente presentava una frattura comminuta del terzo inferiore del perone e del malleolo peroneale di sinistra: la comminuzione è stata probabilmente causata dalla accidentalità del terreno.

Confrontando fra loro tutte queste lesioni, si nota come il trauma abbia agito con maggiore intensità sull'arto superiore, e quindi con intensità decrescente sul bacino e sull'arto inferiore del lato sinistro del corpo.

Controllo a distanza.

Nel mese di gennaio 1963 abbiamo richiamato il paziente, che nel frattempo era stato congedato e aveva ripreso il suo normale lavoro di impresario edile, per una visita di controllo.

Abbiamo rilevato in questa occasione:

Spalla sinistra: modica ipotrofia del deltoide (fasci anteriori) e del trapezio. Modesta limitazione dell'elevazione dell'arto (-20° rispetto al controlaterale). Normale l'esecuzione degli altri movimenti, per quanto nei loro gradi estremi venga accusata lieve dolenzia;

gomito sinistro: sintomatologia artrosica di modesta entità;

polso sinistro: è accusata lieve dolenzia nel grado estremo del movimento di flessione dorsale della mano;

emibacino sinistro: modico dolore provocato con la pressione sul gran trocantere. Non rilevabili asimmetrie;

caviglia sinistra: discretamente tumefatta dopo prolungata stazione eretta. La flessione dorsale del piede è limitata di qualche grado. Normali i movimenti di prono-supinazione del piede, con modesta dolenzia nei loro gradi estremi. Deambulazione normale;

gomito e mano destra: non sono rilevabili postumi traumatici.

I controlli radiografici hanno dato il seguente esito: « Gomito sinistro: corpi mobili endoarticolari. Mano sinistra: scafoide in fase di consolidamento. Perone sinistro: frattura consolidata. Ben consolidate anche le fratture del bacino e della mano destra ».

In complesso, l'unico postumo di una certa importanza è quello a carico della caviglia sinistra, dipendente da una alterazione del circolo di ritorno e praticamente costante dopo un periodo di immobilizzazione dell'arto inferiore per lesioni della caviglia. Tale edema da stasi si risolve sempre completamente dopo un lasso di tempo variabile da qualche mese a due anni dal trauma.

Discussione.

La vita moderna e le varie imprese che in essa si compiono, di ordine sia civile che militare, per eventi bellici e non, ma in tutti i casi valendosi di tutti i mezzi meccanici e motorizzati che la tecnica moderna ci consente, ci hanno abituato ad osservare ed a curare un gran numero di traumatizzati e di politraumatizzati di ogni tipo e grado. Ed in verità le risorse della terapia chirurgica ed ortopedica moderne sono tali e tante, da farci considerare con serenità la terapia ed il successo finale in casi che una volta avrebbero avuto ben poche possibilità di una completa guarigione.

E' difficile tuttavia ritrovare un caso nella letteratura che, come il nostro, sia giunto a guarigione con un coacervo così imponente di lesioni da un lato, e dall'altro con una guarigione tanto notevole per la pochezza e la non importanza degli esiti costatati.

I motivi specifici della segnalazione clinica sono i seguenti:

1° - La molteplicità delle lesioni in uno stesso arto. Nel nostro caso: lussazione della spalla, lussazione esposta del gomito, frattura dello scafoide carpale. Se si tien presente la modalità abituale di produzione di queste lesioni sorprende come in questo caso vi sia stata una forza tale agente in tre punti diversi, quando in condizioni normali una sola delle lesioni suddette è sufficiente ad assorbire l'impatto.

2° - La diversa direzione necessaria alla forza agente per ognuna delle tre lesioni suddette. Non è infatti possibile pensare ad una forza in scorrimento lungo un asse continuo, che si annulli a momenti successivi.

3° - La prestantza fisica eccezionale del nostro soggetto, dotato di un sistema scheletrico compatto e robustissimo, con masse muscolari potenti, allenato ed abituato alla montagna. Ciò accentua l'intensità e la forza viva dell'impatto traumatico necessario a produrre le lesioni avutesi.

In realtà ha sorpreso, tenendo conto dell'altezza di caduta libera, del peso della persona e della molteplicità dei traumatismi nello stesso arto, il non riscontrare una lesione da scoppio dello stesso, come con tanta frequenza si constata alle autopsie dei cadaveri di grandi traumatizzati in condizioni analoghe. Un corpo morto che caschi dall'alto tende « a scavarsi il fosso », come suol dirsi, nel terreno, se il terreno è molle; ma quasi sempre si verifica un vero e proprio scoppio traumatico dell'arto che per primo ha toccato il suolo.

Tutto questo a noi pare si possa spiegare agevolmente tenendo conto delle singole lesioni riscontrate e delle caratteristiche della zona di caduta.

Infatti:

a) i punti d'impatto al suolo sono stati molteplici e praticamente contemporanei, in modo che la grande potenza d'urto complessiva è venuta a suddividersi in tante frazioni, ognuna delle quali è stata assorbita da un punto diverso dell'organismo, determinandovi una relativamente modesta lesione in sito;

b) la zona di caduta è ricoperta da pino mugolio, pianta bassa con ramaglia spessa e fitta ma dura, sì che il terreno appare come ricoperto da un materasso cespuglioso di circa 40 centimetri di spessore. Un corpo che vi cada sopra può urtare contemporaneamente molti punti solidi del materasso duro-elastico, realizzandosi in tal modo la condizione necessaria a moltiplicare le lesioni limitandone l'entità.

RIASSUNTO. — Viene presentato e discusso un raro caso clinico di molteplici traumi contemporanei prodottisi a seguito di caduta dall'alto e guarito senza postumi di rilievo.

Considerati in particolare i traumi di spalla, gomito e polso dello stesso lato ed il meccanismo patogenetico delle lesioni.

Importanza delle caratteristiche del luogo di caduta nel determinismo della entità e prognosi delle lesioni stesse.

RÉSUMÉ. — On a décrit un rare cas de lésions multiples à la suite d'une chute libre en montagne de 30 metres, et terminé par guérison sans suites d'importance.

On a considéré en particulier trois lésions de l'épaule du coude et du poignet de gauche, et le mécanisme pathogénétique de chaque lésion.

Importance des caractéristiques physiques du lieu de chute dans le déterminisme de l'entité et prognose des lésions.

SUMMARY. — A case is described of a man who, while climbing a mountain range, lost his grip and made a free fall landing on the bushes 30 metres below. The man got quite a number of lesions but in the end he recovered without serious sequelae.

Three lesions are in particular described: the ones concerning the left shoulder joint, the left elbow and the left fist; the pathogenesis of each one is analyzed. The natural characteristics of the falling site are of great importance in determining the entity and prognosis of the lesions.

MODERNI CRITERI DI VALUTAZIONE AUDIOLOGICA DELLE IPOACUSIE PER LE COMMISSIONI MEDICHE PENSIONI DI GUERRA

F. Aragno

PREMESSE.

Lo sviluppo assunto in questi ultimi anni dall'Audiometria, ha permesso di approfondire sempre più la conoscenza della fisiopatologia dell'udito e dei complessi meccanismi che intervengono nella trasmissione e nella recezione dei suoni e in campo medico-legale ha completamente rivoluzionato quelli che erano i metodi tradizionali per determinare e valutare il danno uditivo: la voce parlata e i diapason. L'esame audiometrico infatti è ormai applicato comunemente in ogni tipo di perizia ed il calcolo della perdita uditiva viene fatto oggi solo più sulla base della curva audiometrica tonale e vocale.

E' pur vero che nella maggior parte delle leggi e dei regolamenti si fa ancora riferimento alla voce afona ed alla voce di conversazione, ma si tratta generalmente di norme fissate quando ancora l'audiometro non esisteva e la voce umana era l'unico mezzo comodo, facile e naturale, anche se poco esatto, per misurare la capacità uditiva.

Con l'audiometria tonale si determina una curva di livello uditivo ben definita per ciascun orecchio, la quale precisa assai bene anche le cause dell'ipoacusia e consente di determinare anche altri elementi collaterali della perdita uditiva: gli acufeni, il recruitment, le frequenze extravocali, ecc.

Con l'audiometria vocale invece si ottiene il grado di perdita uditiva nei confronti della voce umana e dalla forma e dalla posizione della curva si possono ricavare ulteriori elementi clinici, complementari di quelli desunti dalla curva tonale.

L'introduzione dell'audiometria in campo medico-legale ha creato però dei problemi particolari di indole valutativa. Se la voce umana infatti è lo stimolo più idoneo e fisiologico per l'orecchio, non si può negare che oggi, con la ricchezza di suoni di varia frequenza che sono presenti nella vita moderna, la voce umana non possa più considerarsi come l'indice più adatto per determinare il grado di menomazione uditiva di un individuo nei confronti della vita di relazione.

E' di comune constatazione infatti come i suoni di bassa frequenza ed ancor più quelli di frequenza elevata (trilli, sibili, fischi, ecc.) abbiano un'importanza assai rilevante nella vita d'oggi e assai spesso rappresentino addirittura dei veri e propri suoni di allarme per l'individuo. Di conseguenza sembra logico, nel calcolare la menomazione uditiva, tener conto anche di questi fatti, senza limitarsi alla sola perdita uditiva nei confronti della voce umana.

Le formule proposte per il calcolo del grado di menomazione uditiva si basano alcune sulla curva tonale ed altre sulla curva vocale.

Fra quelle basate sull'audiometria tonale la più semplice è quella del Bell Telephone Laboratory che prende in considerazione le frequenze 512, 1024 e 2048 come le più importanti per la voce di conversazione: la percentuale di perdita uditiva si ottiene dalla media aritmetica delle perdite in decibels su queste frequenze, moltiplicata per 0,83.

Questo metodo è però assai poco preciso dato che l'importanza delle varie frequenze nello spettro sonoro della voce di conversazione è diverso per ognuna di esse: sulla base di particolari studi oscillografici che hanno permesso di analizzare le frequenze che concorrono a formare la voce di conversazione, Fowler e Sabine hanno allora elaborato un « audiogramma calcolatore » presentato al Council on Physical Therapy dell'A.M.A. nel 1947, nel quale si considera che alla perdita uditiva di ciascun orecchio la frequenza 512 partecipi per il 15%, la 1024 per il 30%, la 2048 per il 40% e la 4096 per il 15%. Per ogni 5 db di perdita su ognuna di queste frequenze viene stabilito un determinato valore proporzionale di perdita percentuale.

Un difetto di tale formula è rappresentato dal fatto che, essendo stata elaborata per le lingue anglosassoni, applicandola alla lingua italiana può dar luogo a qualche differenza tra i valori dell'audiogramma tonale e quelli della curva di intelligibilità; per le lingue neolatine infatti la frequenza cardine è intorno a 1000 Hz e non a 2000 Hz. Bocca e Pellegrini, studiando l'importanza relativa delle varie frequenze nella composizione fonetica della lingua italiana hanno allora proposto una nuova formula dove la frequenza 512 ha un coefficiente del 25% e la 4096 soltanto del 5%.

Anche Arslan, in una formula da lui proposta per la lingua italiana, adotta valori analoghi: 25% per la frequenza 500 Hz, 35% per la 1000 Hz, 40% per la 2000 Hz.

Nel 1961 l'A.M.A. ha adottato un nuovo metodo in cui non si dà più un peso e un valore differente alle varie frequenze, ma la percentuale di menomazione viene determinata soltanto in base alla somma aritmetica delle perdite in decibels sulle frequenze 500, 1000 e 2000 Hz (*tabella 1*).

In quest'ultimo metodo si è anche tenuto conto del fatto che il campo di menomazione uditiva non è esteso quanto il campo uditivo tonale umano; infatti una perdita intorno ai 15 db su ciascuna frequenza (corrispondente ad un totale di 45 db) è ancora valutata come 0%, mentre un valore di 245 db (corrispondente ad una perdita intorno a 82 db per le tre frequenze) è già valutato come 100%, anche se il campo tonale umano arriva sino a 100-120 db, perché ad un tale livello la menomazione è da considerarsi come totale.

Fra le formule basate sull'audiometria tonale è ancora da ricordare l'Indice de Perte Auditive (I.P.A.) di Fournier nel quale, la perdita uditiva è data dalla media aritmetica delle due medie fra 500 e 1000 Hz e fra 1000 e 2000 Hz. Con essa si può evitare qualsiasi calcolo perché si ottiene l'indice direttamente sull'audiogramma, unendo il punto intermedio del segmento di curva audiometrica compreso fra 50 e 1000 Hz con quello fra 1000 e 2000 Hz: il punto di mezzo di questo nuovo segmento dà direttamente la perdita uditiva. Secondo Fournier, con questo metodo molto semplice e rapido, si avrebbero degli scarti non superiori al 10% rispetto ai valori di perdita uditiva determinati con l'audiometria vocale.

Fra i metodi basati sull'audiometria vocale quelli più largamente adottati sono il S.A.I. (Social Adequacy Index) di H. Davis, l'I.C.A. (Indice de Capacité Auditive) e il P.P.A. (Pourcentage de Perte Auditive) di Fournier i quali calcolano la perdita uditiva facendo la media della perdita in db ai vari livelli della curva vocale: differiscono tra

TABELLA PER LA CONVERSIONE DEL LIVELLO UDITIVO PRESUNTO PER LA VOCE
IN PERCENTUALE DI MENOMAZIONE UDITIVA LATERALE (A.M.A., 1961).

| | | | | | | | | | |
|------------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|
| S.D.L.U. | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 85 |
| L.U.V.P. | 15,0 | 16,7 | 18,3 | 20,0 | 21,7 | 23,3 | 25,0 | 26,7 | 28,3 |
| P.M.U.M. % | 0 | 2,5 | 5,0 | 7,5 | 10,0 | 12,5 | 15,0 | 17,5 | 20,0 |
| S.D.L.U. | 90 | 95 | 100 | 105 | 110 | 115 | 120 | 125 | 130 |
| L.U.V.P. | 30,0 | 31,7 | 33,3 | 35,0 | 36,7 | 38,3 | 40,0 | 41,7 | 43,3 |
| P.M.U.M. % | 22,5 | 25,0 | 27,5 | 30,0 | 32,5 | 35,0 | 37,5 | 40,0 | 42,5 |
| S.D.L.U. | 135 | 140 | 145 | 150 | 155 | 160 | 165 | 170 | 175 |
| L.U.V.P. | 45,0 | 46,7 | 48,3 | 50,0 | 51,7 | 53,3 | 55,0 | 56,7 | 58,3 |
| P.M.U.M. % | 45,0 | 47,5 | 50,0 | 52,5 | 55,0 | 57,5 | 60,0 | 62,5 | 65,0 |
| S.D.L.U. | 180 | 185 | 190 | 195 | 200 | 205 | 210 | 215 | 220 |
| L.U.V.P. | 60,0 | 61,7 | 63,3 | 65,0 | 66,7 | 68,3 | 70,0 | 71,7 | 73,3 |
| P.M.U.M. % | 67,5 | 70,0 | 72,5 | 75,0 | 77,5 | 80,0 | 82,5 | 85,0 | 87,5 |
| S.D.L.U. | 225 | 230 | 235 | 240 | 245 | 250 | 255 | 260 | 265 |
| L.U.V.P. | 75,0 | 76,7 | 78,3 | 80,0 | 81,7 | | | | |
| P.M.U.M. % | 90,0 | 92,5 | 95,0 | 97,5 | 100,0 | | | | |

S.D.L.U.: Somma in db dei livelli uditivi per le frequenze 500, 1000, 2000.

L.U.V.P.: Livello uditivo presunto (in db) per la voce.

P.M.U.M.: Percentuale di menomazione uditiva monolaterale.

(da PESTALOZZA e LAZZARONI).

loro per i livelli considerati: per il S.A.I. i livelli sono a 55,70 e 85 db sopra la soglia di percezione, per l'I.C.A. quelli a 30,45 e 60 db sopra la soglia di detezione, per il P.P.A. quelli a 20, 30, 40, 50, 60, 70 e 80 db sopra la soglia di detezione, contando doppi però i valori di 40, 50, 60 db perché questi livelli sarebbero quelli che hanno la maggior importanza per la normale voce di conversazione. Quest'ultimo metodo è quello abitualmente impiegato anche per la lingua italiana poiché vari AA. (Arslan, Pestalozza, De Stefani) ne hanno documentata l'utilità anche per la nostra lingua.

Tutti questi metodi danno però soltanto la percentuale di menomazione monolaterale per ciascun orecchio. Nel caso però di ipoacusia bilaterale è invece necessario poter calcolare il grado di menomazione complessiva, che è quello che in effetti interessa conoscere per valutare il grado renale di invalidità nei confronti della vita sociale.

E' noto infatti che l'orecchio destro e l'orecchio sinistro sono due parti simmetriche costituenti un organo unico: l'organo dell'udito. La efficiente percezione binaurale è

essenziale per la percezione stereofonica, per l'orientamento acustico, ecc. (Menzio) mentre viceversa la menomazione di un orecchio può venire in parte compensata da una buona funzione dell'orecchio opposto. Per una corretta valutazione di danno uditivo è quindi necessario considerare non la perdita singola di ciascun orecchio, ma la perdita binaurale.

Una prima formula, proposta da Fowler e Sabine insieme al loro audiogramma calcolatore, moltiplica la percentuale di menomazione dell'orecchio migliore (O.M.) per 7 e vi aggiunge la percentuale di menomazione dell'orecchio peggiore (O.P.): dividendo per 8 il risultato si ottiene la percentuale di perdita binauricolare:

$$\% \text{ perdita binauricolare} = \frac{\% \text{ perdita O.M.} \times 7 + \% \text{ perdita O.P.}}{8}$$

Un'altra formula, proposta da Motta e Profazio, moltiplica invece l'O.M. per 3,5, lo somma all'O.P. e divide per 4,5.

Una terza, proposta recentemente dall'A.M.A. insieme al nuovo audiogramma calcolatore, moltiplica l'O.M. per 5, lo somma all'O.P. e divide il totale per 6.

Un'altra formula infine, proposta da U. Maggiorotti, moltiplica l'O.M. per 3,9, lo somma all'O.P. moltiplicato per 1,1 e divide il totale per 5, per ottenere la percentuale di menomazione uditiva bilaterale, per 10 per ottenere direttamente l'invalidità lavorativa.

Questa formula è basata sulla legislazione infortunistica italiana la quale stabilisce per la cofosi unilaterale un tasso invalidante dell'11% e per la cofosi bilaterale un tasso del 50%. Ciò significa che, $50 - 11 = 39$, il secondo orecchio, l'orecchio migliore, partecipa alla sordità globale per il 39%, mentre quello peggiore per l'11%, da cui si può derivare la formula:

$$\% \text{ perdita binauricolare} = \frac{\% \text{ perdita O.M.} \times 39 + \% \text{ perdita O.P.} \times 11}{50}$$

Paragonando fra loro queste diverse formule si può notare che, eccettuata la prima di Fowler e Sabine, tutte le altre approssimativamente si equivalgono, per cui l'adozione di una piuttosto che dell'altra non è motivo di particolari problemi ed è nello stesso tempo prova che gli AA. sono orientati verso un rapporto fra orecchio migliore e peggiore intorno a 3,5:1, e comunque non superiore a 5:1.

CALCOLO DELLA MENOMAZIONE Uditiva PER LE PENSIONI DI GUERRA.

In un precedente lavoro (Aragno e Naddeo) furono esposti i risultati ottenuti applicando i metodi audiometrici alla pratica medico-militare e si era giunti alla conclusione che pur essendo indicata dai regolamenti come termine di misura la voce di conversazione, nelle perizie medico-legali militari il metodo di scelta era l'audiometria tonale, riservando quella vocale a casi particolari o a quelli in cui fosse necessario applicarla per svelare eventuali simulazioni. Con l'audiometria tonale infatti l'esame è molto esatto, fornisce anche gli elementi clinici per inquadrare l'affezione causale e permette di determinare anche la percezione per via ossea, il recruitment e la perdita sulle frequenze extra-vocali, elementi necessari per un'equa valutazione, che invece sfuggirebbero a un'indagine

basata unicamente sulla prova colla voce umana ed infine, cosa non trascurabile, la sua esecuzione è assai più facile e rapida.

Si è pertanto adottato lo stesso metodo tonale anche per gli accertamenti medico-legali praticati per la Commissione medica per le pensioni di guerra. In questo lavoro però non ci si è limitati a studiare soltanto l'applicazione pura e semplice del metodo audiometrico alla determinazione del danno uditivo per le pensioni di guerra, ma si è cercato anche di affrontare tutti quei problemi che sono emersi in questo settore a seguito dei recenti progressi in campo di fisiopatologia dell'udito.

Sono state anzitutto esaminate e valutate tutte le varie formule per calcolare la menomazione uditiva di cui si è parlato nelle premesse.

Le formule del Bell Thelephone Laboratory è stata quasi subito abbandonata perché troppo livellatrice dell'importanza delle diverse frequenze.

La formula di Bocca e Pellegrini, quella dell'A.M.A. del 1961 e quella di Fournier (I.P.A.) sminuiscono troppo l'importanza delle frequenze 4000 Hz, la prima valutandola solo il 5%, la seconda e la terza non considerandola neppure, poiché nella voce di conversazione la sua importanza sarebbe molto scarsa. Bisogna però tener conto che la menomazione uditiva di un individuo nei confronti della vita sociale non è data solo dalla sua menomazione nel percepire la voce umana, ma è assai più estesa perché il campo delle frequenze presenti nella vita moderna comprende anche un gran numero di frequenze extravocali, soprattutto frequenze acute, che devono pur esse venire adeguatamente valutate. Non è raro, negli esami audiometrici per le pensioni di guerra, riscontrare delle ipoacusie recettive di vario grado, dovute o complicate da trauma acustico cronico (provocato da spari, scoppi di bombe, esercitazioni a fuoco, ecc.) in individui che senza dubbio vengono ad esserne menomati nei confronti della vita di relazione, anche se talvolta in maniera non grave. Adottando le formule sopra citate questa menomazione veniva ad essere completamente trascurata come inesistente, adottando invece la formula di Fowler e Sabine (1947) in cui la frequenza 4000 è considerata per il 15%, si viene ad avere una valutazione alquanto più equa, che senza farla giungere, quando è da sola, al limite minimo di pensionabilità, ne aumenta leggermente la valutazione quando accompagna una perdita uditiva in altri settori della curva tonale.

Per questo, pur riconoscendo l'innegabile valore delle altre formule, seguendo i suggerimenti ministeriali, si è adottata questa formula la quale, pur essendo la meno recente ed agli effetti della voce di conversazione superata come precisione da altre, è tuttavia la più adatta per questo genere di valutazioni.

Per la determinazione della perdita uditiva binaurale, come già si era potuto constatare riguardo ai criteri per stabilire l'idoneità al servizio militare, la prima formula di Fowler e Sabine (sette volte la perdita di O.M. più una volta quella dell'O.P., diviso 8) sminuisce eccessivamente l'importanza della menomazione dell'orecchio peggiore nei confronti di quello sano o comunque migliore, portando a risultati troppo discordanti sia dalle disposizioni vigenti, sia da quelli che paiono essere dei giusti limiti di indennizzo. D'altra parte, come si è visto, è opinione concorde di vari AA. recenti, che il rapporto fra perdita dell'orecchio migliore e perdita dell'orecchio peggiore debba essere intorno a 3,5:1 (Maggiorotti, Motta e Profazio, Arslan), al massimo intorno a 5:1 (formula dell'A.M.A. 1961).

Concordando quindi con gli AA. italiani si è adottata la formula di Maggiorotti:

$$\% \text{ perdita binaurale} = \frac{\% \text{ perdita O.M.} \times 39 + \% \text{ perdita O.P.} \times 11}{50}$$

la quale portando sostanzialmente a dei risultati che sono sovrapponibili alla formula di Motta e Profazio, ha il vantaggio di usare lo stesso rapporto e gli stessi criteri che vengono impiegati ormai consuetudinalmente nella pratica quotidiana delle perizie infortunistiche, permettendo in questo modo di usare un metodo unico di valutazione sia per le perizie medico-legali militari, sia per quelle infortunistiche.

Per comodità di calcolo sono state preparate due tabelle: la prima è l'audiogramma calcolatore di Fowler e Sabine inscritto su una comune tabella audiometrica e la seconda la formula della perdita binaurale con i singoli valori già calcolati. Iscrivendo sull'audio-

TABELLA N. 2.

TABELLA AUDIOMETRICA CON L'AUDIOGRAMMA CALCOLATORE (FOWLER e SABINE).

| | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 | 4096 | 8192 | Au S. (blu) x | Au D (rosso) o |
|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|---------------------|----------------------|
| 0 | | | | | | | | | |
| 10 | | | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,1 | | 512 | $\frac{b}{o}$ |
| 20 | | | 0,5 | 0,9 | 1,3 | 0,3 | | 1024 | $\frac{b}{o}$ |
| 30 | | | 1,4 | 2,1 | 2,9 | 0,9 | | 2048 | $\frac{b}{o}$ |
| 40 | | | 1,8 | 3,6 | 4,9 | 1,7 | | 4096 | $\frac{b}{o}$ |
| 50 | | | 2,6 | 5,5 | 7,3 | 2,7 | | Totale | $\frac{b}{o}$ |
| 60 | | | 3,7 | 7,7 | 9,8 | 3,8 | | Perd. bilaterale | $\frac{b}{o}$ |
| 70 | | | 4,9 | 10,2 | 12,9 | 5,0 | | Acufeni | $\frac{b}{o}$ |
| 80 | | | 6,3 | 13,0 | 17,3 | 6,4 | | Recruitment | $\frac{b}{o}$ |
| 90 | | | 7,9 | 15,7 | 22,4 | 8,0 | | Via ossea | $\frac{b}{o}$ |
| 100 | | | 9,6 | 18,0 | 25,7 | 9,7 | | Perd. glob. | $\frac{b}{o}$ |
| | | | 11,3 | 21,5 | 28,0 | 11,2 | | PARERE: | |
| | | | 12,8 | 23,5 | 30,2 | 12,5 | | Osservazioni: | |
| | | | 13,8 | 25,5 | 32,2 | 13,5 | | | |
| | | | 14,6 | 27,2 | 34,0 | 14,2 | | | |
| | | | 14,8 | 28,8 | 35,8 | 14,6 | | | |
| | | | 14,9 | 29,8 | 37,5 | 14,8 | | | |
| | | | 15,0 | 29,0 | 39,2 | 14,9 | | | |
| | | | | 30,0 | 40,0 | 15,0 | | | |

gramma della prima tabella la curva tonale si avranno immediatamente le percentuali di perdita per ogni singola frequenza le quali, trascritte nel casellario a margine, vengono poi sommate fra loro; i valori che si ottengono danno la perdita percentuale per ciascun orecchio: riportati sulla seconda tabella come su una tavola pitagorica daranno la perdita uditiva binaurale già calcolata. A questa va poi aggiunta la percentuale per acufeni e recruitment, quando sono presenti, e livello della via ossea. Per gli acufeni la cifra può andare da 0 fino al 2% a seconda della loro intensità, frequenza e disturbo che arrecano al paziente, analogamente per il recruitment si può dare una valutazione fra lo 0

e il 2%. (Riguardo all'idoneità militare si era proposto una valutazione del recruitment tra 0 e 4% dato che si trattava anche di dare un certo valore alla prognosi poco favorevole che riveste la presenza di questo sintomo in soggetti che debbano prestare il servizio militare; nel caso delle pensioni di guerra invece si tratta solo più di valutare una menomazione esistente ed allora può essere sufficiente il 2%).

Pure da considerare è il livello della via ossea, soprattutto perché se la via aerea e la via ossea si trovano entrambi ad un livello molto basso, il recupero con una protesi acustica non è più possibile, mentre invece se la via ossea è ancora ad un livello discreto, vi è ancora la possibilità di un certo recupero con una protesi per via ossea. Anche qui la valutazione può andare sino al 2%.

TABELLA N. 3.

TABELLA PER IL CALCOLO DELLA PERDITA UDITIVA BIAURICOLARE.

| VO. | mt. | 8 | 7,5 | 7 | 5 | 4 | 3 | 2 | I | 0,5 | a.c. | 0 | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| db | | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 42,5 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 85 | | | | | | | | | | |
| mt. | % | 0 | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | 44 | 48 | 52 | 56 | 60 | 64 | 68 | 72 | 76 | 80 | 84 | 88 | 92 | 96 | |
| 8 | 15 | 0 | 0 | 0,9 | 1,8 | 2,6 | 3,5 | 4,4 | 5,3 | 6,2 | 7,0 | 7,9 | 8,8 | 9,7 | 10,6 | 11,4 | 12,3 | 13,2 | 14,1 | 15,0 | 15,9 | 16,8 | 17,7 | 18,5 | 19,4 | 20,3 | 21,1 |
| | 4 | 0,9 | 4,0 | 4,9 | 5,8 | 6,6 | 7,5 | 8,4 | 9,3 | 10,2 | 11,0 | 11,9 | 12,8 | 13,7 | 14,6 | 15,4 | 16,3 | 17,2 | 18,1 | 19,0 | 19,9 | 20,8 | 21,7 | 22,5 | 23,4 | 24,3 | |
| 7,5 | 20 | 4 | 1,8 | 4,9 | 8,0 | 8,9 | 9,8 | 10,6 | 11,5 | 12,4 | 13,3 | 14,2 | 15,1 | 15,9 | 16,8 | 17,7 | 18,6 | 19,4 | 20,3 | 21,2 | 22,1 | 23,0 | 23,9 | 24,8 | 25,7 | 26,5 | 27,4 |
| | 25 | 12 | 2,6 | 5,8 | 8,9 | 12,0 | 12,9 | 13,8 | 14,6 | 15,5 | 16,4 | 17,3 | 18,2 | 19,0 | 19,9 | 20,8 | 21,7 | 22,6 | 23,4 | 24,3 | 25,2 | 26,1 | 27,0 | 27,9 | 28,8 | 29,7 | 30,5 |
| 7 | 30 | 16 | 3,5 | 6,6 | 9,8 | 12,9 | 16,0 | 16,9 | 17,8 | 18,6 | 19,5 | 20,4 | 21,3 | 22,2 | 23,0 | 23,9 | 24,8 | 25,7 | 26,6 | 27,4 | 28,3 | 29,2 | 30,1 | 31,0 | 31,9 | 32,8 | 33,7 |
| | 35 | 20 | 4,4 | 7,5 | 10,6 | 13,8 | 16,9 | 20,0 | 20,9 | 21,8 | 22,6 | 23,5 | 24,4 | 25,3 | 26,2 | 27,0 | 27,9 | 28,8 | 29,7 | 30,6 | 31,4 | 32,3 | 33,2 | 34,1 | 35,0 | 35,9 | 36,8 |
| 3 | 40 | 24 | 5,3 | 8,4 | 11,5 | 14,6 | 17,8 | 20,9 | 24,0 | 24,9 | 25,8 | 26,6 | 27,5 | 28,4 | 29,3 | 30,2 | 31,0 | 31,9 | 32,8 | 33,7 | 34,5 | 35,4 | 36,3 | 37,2 | 38,1 | 39,0 | 39,9 |
| | 45 | 28 | 6,2 | 9,3 | 12,4 | 15,5 | 18,6 | 21,8 | 24,9 | 25,8 | 26,8 | 27,6 | 28,5 | 29,4 | 30,3 | 31,2 | 32,1 | 33,0 | 33,9 | 34,8 | 35,7 | 36,6 | 37,5 | 38,4 | 39,3 | 40,2 | 41,0 |
| 4 | 50 | 32 | 7,0 | 10,2 | 13,3 | 16,4 | 19,5 | 22,6 | 25,8 | 26,8 | 27,7 | 28,6 | 29,5 | 30,4 | 31,3 | 32,2 | 33,1 | 34,0 | 34,9 | 35,8 | 36,7 | 37,6 | 38,5 | 39,4 | 40,3 | 41,2 | 42,1 |
| | 55 | 36 | 7,9 | 11,0 | 14,2 | 17,3 | 20,4 | 23,5 | 26,6 | 27,6 | 28,5 | 29,4 | 30,3 | 31,2 | 32,1 | 33,0 | 33,9 | 34,8 | 35,7 | 36,6 | 37,5 | 38,4 | 39,3 | 40,2 | 41,1 | 42,0 | 42,9 |
| 3 | 60 | 40 | 8,8 | 11,9 | 15,0 | 18,2 | 21,3 | 24,4 | 27,5 | 30,6 | 33,7 | 36,8 | 39,9 | 43,0 | 46,1 | 49,2 | 52,3 | 55,4 | 58,5 | 61,6 | 64,7 | 67,8 | 70,9 | 74,0 | 77,1 | 80,2 | 83,3 |
| | 65 | 44 | 9,7 | 12,8 | 15,9 | 19,0 | 22,2 | 25,3 | 28,4 | 31,5 | 34,6 | 37,7 | 40,8 | 43,9 | 47,0 | 50,1 | 53,2 | 56,3 | 59,4 | 62,5 | 65,6 | 68,7 | 71,8 | 74,9 | 78,0 | 81,1 | 84,2 |
| 2 | 70 | 48 | 10,6 | 13,7 | 16,8 | 19,9 | 23,0 | 26,2 | 29,3 | 32,4 | 35,5 | 38,6 | 41,7 | 44,8 | 47,9 | 51,0 | 54,1 | 57,2 | 60,3 | 63,4 | 66,5 | 69,6 | 72,7 | 75,8 | 78,9 | 82,0 | 85,1 |
| | 75 | 52 | 11,4 | 14,6 | 17,7 | 20,8 | 23,9 | 27,0 | 30,2 | 33,3 | 36,4 | 39,5 | 42,6 | 45,7 | 48,8 | 51,9 | 55,0 | 58,1 | 61,2 | 64,3 | 67,4 | 70,5 | 73,6 | 76,7 | 79,8 | 82,9 | 86,0 |
| 1 | 80 | 56 | 12,3 | 15,4 | 18,6 | 21,7 | 24,8 | 27,9 | 31,0 | 34,2 | 37,3 | 40,4 | 43,5 | 46,6 | 49,7 | 52,8 | 55,9 | 59,0 | 62,1 | 65,2 | 68,3 | 71,4 | 74,5 | 77,6 | 80,7 | 83,8 | 86,9 |
| | 85 | 60 | 13,2 | 16,3 | 19,4 | 22,5 | 25,6 | 28,7 | 31,8 | 34,9 | 38,0 | 41,1 | 44,2 | 47,3 | 50,4 | 53,5 | 56,6 | 59,7 | 62,8 | 65,9 | 69,0 | 72,1 | 75,2 | 78,3 | 81,4 | 84,5 | 87,6 |
| 0,5 | 90 | 64 | 14,1 | 17,2 | 20,3 | 23,4 | 26,5 | 29,6 | 32,7 | 35,8 | 38,9 | 42,0 | 45,1 | 48,2 | 51,3 | 54,4 | 57,5 | 60,6 | 63,7 | 66,8 | 69,9 | 73,0 | 76,1 | 79,2 | 82,3 | 85,4 | 88,5 |
| | 95 | 68 | 15,0 | 18,1 | 21,2 | 24,3 | 27,4 | 30,5 | 33,6 | 36,7 | 39,8 | 42,9 | 46,0 | 49,1 | 52,2 | 55,3 | 58,4 | 61,5 | 64,6 | 67,7 | 70,8 | 73,9 | 77,0 | 80,1 | 83,2 | 86,3 | 89,4 |
| 0 | 100 | 72 | 15,9 | 19,0 | 22,1 | 25,2 | 28,3 | 31,4 | 34,5 | 37,6 | 40,7 | 43,8 | 46,9 | 50,0 | 53,1 | 56,2 | 59,3 | 62,4 | 65,5 | 68,6 | 71,7 | 74,8 | 77,9 | 81,0 | 84,1 | 87,2 | 90,3 |
| | 105 | 76 | 16,8 | 19,9 | 23,0 | 26,1 | 29,2 | 32,3 | 35,4 | 38,5 | 41,6 | 44,7 | 47,8 | 50,9 | 54,0 | 57,1 | 60,2 | 63,3 | 66,4 | 69,5 | 72,6 | 75,7 | 78,8 | 81,9 | 85,0 | 88,1 | 91,2 |
| 65 | 110 | 80 | 17,7 | 20,8 | 23,9 | 27,0 | 30,1 | 33,2 | 36,3 | 39,4 | 42,5 | 45,6 | 48,7 | 51,8 | 54,9 | 58,0 | 61,1 | 64,2 | 67,3 | 70,4 | 73,5 | 76,6 | 79,7 | 82,8 | 85,9 | 89,0 | 92,1 |
| | 115 | 84 | 18,5 | 21,7 | 24,8 | 27,9 | 31,0 | 34,1 | 37,2 | 40,3 | 43,4 | 46,5 | 49,6 | 52,7 | 55,8 | 58,9 | 62,0 | 65,1 | 68,2 | 71,3 | 74,4 | 77,5 | 80,6 | 83,7 | 86,8 | 89,9 | 93,0 |
| ac. | 120 | 88 | 19,4 | 22,5 | 25,6 | 28,7 | 31,8 | 34,9 | 38,0 | 41,1 | 44,2 | 47,3 | 50,4 | 53,5 | 56,6 | 59,7 | 62,8 | 65,9 | 69,0 | 72,1 | 75,2 | 78,3 | 81,4 | 84,5 | 87,6 | 90,7 | 93,8 |
| | 125 | 92 | 20,3 | 23,4 | 26,5 | 29,6 | 32,7 | 35,8 | 38,9 | 42,0 | 45,1 | 48,2 | 51,3 | 54,4 | 57,5 | 60,6 | 63,7 | 66,8 | 69,9 | 73,0 | 76,1 | 79,2 | 82,3 | 85,4 | 88,5 | 91,6 | 94,7 |
| 0 | 130 | 96 | 21,1 | 24,3 | 27,4 | 30,5 | 33,6 | 36,7 | 39,8 | 42,9 | 46,0 | 49,1 | 52,2 | 55,3 | 58,4 | 61,5 | 64,6 | 67,7 | 70,8 | 73,9 | 77,0 | 80,1 | 83,2 | 86,3 | 89,4 | 92,5 | 95,6 |

E' evidente che i dati riferiti sono puramente indicativi e sta all'otologo tenere conto di tutti gli elementi clinici che concorrono nel caso in esame ad assegnare un determinato valore aggiuntivo a seconda del tipo, del grado e dell'entità della lesione oggetto della perizia.

Questi principi valutativi sono stati applicati ad una serie di circa 300 audiogrammi eseguiti in questi ultimi anni nel reparto otorinolaringologico dell'Ospedale Militare di Torino, per conto della Commissione medica per le pensioni di guerra e con criteri clinici e medico-legali se ne è studiata la corrispondenza con le leggi in materia di pensioni di guerra attualmente in vigore, per vederne l'applicabilità e per risolvere gli eventuali problemi che ne potessero derivare, trattandosi di leggi e di regolamenti elaborati quando

ancora la voce umana era l'unico mezzo semplice e pratico per determinare il grado di menomazione di un individuo.

Le leggi per le pensioni di guerra attualmente in vigore stabiliscono l'indennizzo della settima categoria per le ipoacusie bilaterali con voce di conversazione percepita a 50 cm, dell'ottava categoria per quelle in cui la voce di conversazione è percepita fra 50 cm e 3 metri e l'indennizzo secondo la tabella B $\times 2$ quando la voce di conversazione è percepita fra 3 e 4 metri. Per le ipoacusie unilaterali invece è previsto l'indennizzo secondo la tabella B, precisamente, moltiplicato per 5 quando esiste cofosi in un'orecchio e udito normale nell'altro, per 3 quando l'orecchio malato percepisce la voce di conversazione sino a metri 2, per 2 quando la percepisce fra 2 e 3 metri e per 1 quando la percepisce fra 3 e 4 metri.

Quando la ipoacusia è causata o accompagnata da alterazioni di tipo infiammatorio cronico dell'orecchio medio, allora la menomazione viene indennizzata in categorie superiori. Così le ipoacusie bilaterali con voce di conversazione percepita a meno di 50 cm. passano nella quinta categoria se vi è anche otite media purulenta cronica semplice e quella con voce di conversazione fra 50 cm e 3 m. passa nella settima, mentre l'otite media purulenta cronica semplice bilaterale è indennizzabile nella ottava categoria quando la voce di conversazione è percepita comunque fra 0 e 4 metri. Per l'otite media purulenta cronica semplice unilaterale, con o senza ipoacusia è prevista l'ottava categoria, mentre se la perforazione è nei quadranti superiori è prevista la settima e se vi sono granulazioni della cassa, carie degli ossicini e delle pareti ossee o colesteatoma, o perforazione epitimpanica, segno di epitimpanite grave, vengono considerate come complicazioni aggravanti e si indennizzano nella quinta categoria.

Molto opportunamente vengono distinte le ipoacusie semplici dalle ipoacusie accompagnate da fatti infiammatori cronici dell'orecchio medio, ma non vengono invece presi in alcuna considerazione altri elementi clinici di indubbio rilievo quali gli acufeni (che talvolta assai intensi e fastidiosi, possono essere fonte di ulteriore menomazione), il recruitment (che avvicinando esageratamente la soglia di udibilità alla soglia dolorosa possono ridurre sensibilmente il campo di comoda udibilità), le frequenze extra-vocali (alle quali spetta una discreta importanza nella moderna vita di relazione in cui i suoni acuti, sotto forma di trilli, fischi, sibili, ecc.; sono talvolta addirittura dei suoni di allarme) ed infine la perdita per via ossea, elemento clinico assai importante nella distinzione fra ipoacusie recettive ed ipoacusie di trasmissione ed in certi casi elemento assai utile per giudicare sull'applicabilità o meno di una protesi acustica. E' ovvio infatti che una sordità che non consenta alcuna possibilità di recupero è assai più grave di un danno uditivo percentualmente eguale ma di cui sia almeno possibile un parziale recupero mediante uno di tali apparecchi. A tal fine, come noto, occorre tener conto del livello della curva, della sua forma, della presenza o meno di acufeni, di recruitment, di fatti infiammatori acuti o cronici sovrapposti, ecc.

Riguardo ai limiti fra le varie categorie, dalla *tabella 4* si può constatare che mentre la settima categoria (ipoacusia bilaterale con voce di conversazione percepita fra 0,5 e 3 metri) viene a corrispondere ad una perdita compresa fra il 40 ed il 60%, sono invece lasciati fuori e classificati nell'elenco B una cofosi completa da un orecchio accompagnata da ipoacusia con voce di conversazione a 3 metri dal lato opposto, valutabile invece come perdita binaurale intorno al 49-50%. Questa «ingiustizia» diventa ancora maggiore mano a mano che si procede verso i gradi meno elevati di sordità. Così una ipoacusia bilaterale con voce di conversazione appena al di sopra dei 4 metri e una menomazione totale del 28-29% non è già più indennizzata, mentre è indennizzata nella *tabella B* una ipoacusia monolaterale normale, dove se la menomazione dell'orecchio malato da solo

TABELLA N. 4.

LE VARIE CATEGORIE DI MENOMAZIONE Uditiva BIAURICOLARE SECONDO L'ATTUALE LEGGE PER LE PENSIONI DI GUERRA: SI NOTINO LE FORTI DIFFERENZE DI VALUTAZIONE PER MENOMAZIONI DI PARI ENTITÀ.

| | | | | | | | | | | B x 1 | | B x 2 | | B x 3 | | B x 5 | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|---------|------|---------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|----|--|----|--|----|--|
| vc | mt. | 8 | 7,5 | 7 | 5 | | | | | 4 | 3 | 2 | | I | Q5 | | | | | | | | a.o. | 0 | | | | | | | | |
| db | | | | | | | | | | | 40 | | 42,5 | | 45 | | 50 | | 55 | | 60 | | 65 | | 70 | | 75 | | 80 | | 85 | |
| mt. | % | 0 | 4 | 8 | 12 | 16 | 20 | 24 | 28 | 32 | 36 | 40 | 44 | 48 | 52 | 56 | 60 | 64 | 68 | 72 | 76 | 80 | 84 | 88 | 92 | 96 | | | | | | |
| 8 | 0 | 0 | 09 | 18 | 26 | 35 | 44 | 53 | 62 | 70 | 79 | 88 | 97 | 106 | 114 | 123 | 132 | 141 | 150 | 159 | 168 | 177 | 185 | 194 | 203 | 211 | | | | | | |
| 15 | 4 | 09 | 40 | 49 | 58 | 66 | 75 | 84 | 93 | 102 | 110 | 119 | 128 | 137 | 146 | 154 | 163 | 172 | 181 | 190 | 199 | 208 | 217 | 225 | 234 | 243 | | | | | | |
| 20 | 8 | 18 | 49 | 80 | 89 | 98 | 106 | 115 | 124 | 133 | 142 | 151 | 159 | 168 | 177 | 186 | 194 | 203 | 212 | 221 | 230 | 239 | 248 | 257 | 265 | 274 | | | | | | |
| 25 | 12 | 26 | 58 | 89 | 120 | 129 | 138 | 146 | 155 | 164 | 173 | 182 | 190 | 199 | 208 | 217 | 226 | 234 | 243 | 252 | 261 | 270 | 279 | 288 | 297 | 305 | | | | | | |
| 30 | 16 | 35 | 66 | 98 | 129 | 160 | 169 | 178 | 186 | 195 | 204 | 213 | 222 | 230 | 239 | 248 | 257 | 265 | 274 | 283 | 292 | 301 | 310 | 319 | 328 | 337 | | | | | | |
| 35 | 20 | 44 | 75 | 106 | 138 | 169 | 200 | 209 | 218 | 226 | 235 | 244 | 253 | 262 | 270 | 279 | 288 | 297 | 306 | 314 | 323 | 332 | 341 | 350 | 359 | 368 | | | | | | |
| 40 | 24 | 53 | 84 | 115 | 146 | 178 | 209 | 240 | 249 | 258 | 266 | 275 | 284 | 293 | 302 | 310 | 319 | 328 | 337 | 346 | 354 | 363 | 372 | 381 | 390 | 399 | | | | | | |
| 45 | 28 | 62 | 93 | 124 | 155 | 186 | 218 | 249 | 260 | 269 | 278 | 286 | 295 | 304 | 313 | 322 | 330 | 339 | 348 | 357 | 366 | 375 | 384 | 393 | 402 | 411 | | | | | | |
| 50 | 32 | 70 | 102 | 133 | 164 | 195 | 226 | 258 | 269 | 320 | 329 | 338 | 346 | 355 | 364 | 373 | 382 | 390 | 399 | 408 | 417 | 426 | 434 | 443 | 452 | 461 | | | | | | |
| 55 | 36 | 79 | 110 | 142 | 173 | 204 | 235 | 266 | 298 | 329 | 360 | 369 | 378 | 386 | 395 | 404 | 413 | 422 | 430 | 439 | 448 | 457 | 466 | 474 | 483 | 492 | | | | | | |
| 60 | 40 | 88 | 119 | 150 | 182 | 213 | 244 | 275 | 308 | 338 | 369 | 400 | 409 | 418 | 426 | 435 | 444 | 453 | 462 | 470 | 479 | 488 | 497 | 506 | 514 | 523 | | | | | | |
| 65 | 44 | 97 | 128 | 159 | 190 | 222 | 253 | 284 | 315 | 346 | 378 | 409 | 440 | 449 | 458 | 466 | 475 | 484 | 493 | 502 | 510 | 519 | 528 | 537 | 546 | 554 | | | | | | |
| 70 | 48 | 106 | 137 | 168 | 199 | 230 | 262 | 293 | 324 | 355 | 386 | 418 | 449 | 480 | 489 | 498 | 506 | 515 | 524 | 533 | 542 | 550 | 559 | 568 | 577 | 586 | | | | | | |
| 75 | 52 | 114 | 146 | 177 | 208 | 239 | 270 | 302 | 333 | 364 | 395 | 426 | 458 | 489 | 520 | 529 | 538 | 546 | 555 | 564 | 573 | 582 | 590 | 599 | 608 | 617 | | | | | | |
| 80 | 56 | 123 | 154 | 186 | 217 | 248 | 279 | 310 | 342 | 373 | 404 | 435 | 466 | 498 | 529 | 560 | 569 | 578 | 586 | 595 | 604 | 613 | 622 | 630 | 639 | 648 | | | | | | |
| 85 | 60 | 132 | 163 | 194 | 226 | 257 | 288 | 319 | 350 | 382 | 413 | 444 | 475 | 506 | 538 | 569 | 600 | 609 | 618 | 626 | 635 | 644 | 653 | 662 | 670 | 679 | | | | | | |
| 90 | 64 | 141 | 172 | 203 | 234 | 266 | 297 | 328 | 359 | 390 | 422 | 453 | 484 | 515 | 546 | 578 | 609 | 640 | 649 | 658 | 666 | 675 | 684 | 693 | 702 | 710 | | | | | | |
| 95 | 68 | 150 | 181 | 212 | 243 | 274 | 306 | 337 | 368 | 399 | 430 | 462 | 493 | 524 | 555 | 586 | 618 | 649 | 658 | 667 | 676 | 685 | 694 | 703 | 712 | 721 | | | | | | |
| 100 | 72 | 159 | 190 | 221 | 253 | 284 | 315 | 346 | 377 | 408 | 439 | 470 | 502 | 533 | 564 | 595 | 626 | 658 | 667 | 676 | 685 | 694 | 703 | 712 | 721 | 730 | | | | | | |
| 105 | 76 | 168 | 199 | 230 | 261 | 292 | 323 | 354 | 386 | 417 | 448 | 479 | 510 | 542 | 573 | 604 | 635 | 666 | 675 | 684 | 693 | 702 | 711 | 720 | 729 | 738 | | | | | | |
| 110 | 80 | 177 | 208 | 239 | 270 | 301 | 332 | 363 | 394 | 425 | 457 | 488 | 519 | 550 | 582 | 613 | 644 | 675 | 706 | 737 | 768 | 800 | 809 | 818 | 826 | 835 | | | | | | |
| 115 | 84 | 185 | 217 | 248 | 279 | 310 | 341 | 372 | 403 | 434 | 466 | 497 | 528 | 559 | 590 | 622 | 653 | 684 | 715 | 746 | 778 | 809 | 840 | 849 | 858 | 868 | | | | | | |
| 120 | 88 | 194 | 225 | 257 | 288 | 319 | 350 | 381 | 412 | 443 | 474 | 505 | 537 | 568 | 599 | 630 | 662 | 693 | 724 | 755 | 786 | 818 | 849 | 880 | 889 | 898 | | | | | | |
| 125 | 92 | 203 | 234 | 265 | 297 | 328 | 359 | 390 | 421 | 452 | 483 | 514 | 546 | 577 | 608 | 639 | 670 | 702 | 733 | 764 | 795 | 826 | 858 | 889 | 920 | 929 | | | | | | |
| 130 | 96 | 211 | 243 | 274 | 305 | 337 | 368 | 399 | 430 | 461 | 492 | 523 | 554 | 586 | 617 | 648 | 679 | 710 | 742 | 773 | 804 | 835 | 866 | 898 | 929 | 960 | | | | | | |
| B x 5 | | | | | | | | | | B x 2 | | 8a ctg. | | 7a ctg. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

è del 30%, è però assai bene compensata dalla normale funzione dell'orecchio opposto e la perdita binaurale (che è quella che poi interessa ai fini della vita sociale e di relazione) viene ad essere appena del 7%.

Questo inconveniente d'altronde non è imputabile all'impiego della formula della perdita binaurale, perché l'impiego della formula

$$\frac{\text{O.M.} \times 7 + \text{O.P.} \times 1}{8}$$

porterebbe a discordanze assai maggiori, mentre un'altra formula che all'opposto riducesse al di sotto di 39/50 la partecipazione dell'orecchio migliore, sarebbe in deciso contrasto colla realtà dei fatti e delle esperienze, che riconoscono una diversa importanza funzionale all'orecchio sano ed a quello ipoacusico e la possibilità di un compenso funzionale. Perché la valutazione della menomazione uditiva globale venisse a concordare colle attuali leggi sulle pensioni di guerra, sarebbe infatti necessaria una formula che valutasse praticamente allo stesso modo orecchio sano e orecchio ipoacusico ed il rapporto fra orecchio migliore e orecchio peggiore invece che 39:11 lo considerasse 1:1, cosa del tutto assurda.

Allo scopo di ovviare a questi inconvenienti e soprattutto alle distorsioni che ne derivano nel valutare il danno uditivo, si è cercato, sempre mantenendo il criterio zonale per categorie, proprio delle pensioni di guerra, di armonizzarlo con quelle che sono le categorie di invalidità per lesioni di altre parti del corpo, con quelle percentuali che si erano proposte per l'idoneità al servizio militare e con le tabelle di indennizzo per gli infortuni sul lavoro. Non si tratta di introdurre variazioni di carattere essenziale, ma soltanto di tener conto della menomazione uditiva bilaterale e globale invece che della perdita singola di ciascun orecchio.

Si è quindi pensato di proporre la ripartizione per categorie nel modo seguente: nei casi di ipoacusia semplice senza fatti infiammatori, nessun indennizzo sino al 20% di perdita uditiva globale (compresi acufeni, recruitment, ecc.). Questo valore viene proposto tenendo conto che la legge attuale sulle pensioni di guerra ha come limite di indennizzo una ipoacusia bilaterale con voce di conversazione a 3 metri (corrispondente ad una perdita del 28%, oppure una ipoacusia monolaterale con voce di conversazione fra 3 e 4 metri (corrispondente ad una perdita dell'8-9%), e considerando inoltre che era stato proposto come limite per l'idoneità al servizio militare il 17,5%; il valore del 20% viene ad esservi assai prossimo, ma nello stesso tempo da questo separato di quel tanto che è necessario per evitare che il minimo pensionabile si confonda coi gradi più bassi dell'idoneità militare. Perché in tal caso potrebbe verificarsi che un soggetto idoneo ma con menomazione uditiva prossima al limite di idoneità militare, all'atto del congedo, senza aver subito alcun aggravamento della sua ipoacusia chieda un indennizzo per causa di servizio, simulando una curva tonale di pochi db inferiore a quella reale, ma tale da farlo giudicare già come indennizzabile. Una tale simulazione assai difficilmente potrebbe venire svelata, perché di assai lieve entità. Oppure, senza che si abbia una vera e propria simulazione da parte del soggetto, potrebbe essere sufficiente una delle insopprimibili cause di errore dovute all'audiometro (si ammette di solito uno scarto di ± 5 db come limite di errore) o all'esame audiometrico eseguito da persone diverse o con differenti audiometri, o a distanza di tempo, o con diversa metodica (esiste, ad esempio, un certo scarto fra la soglia determinata « in salita » da quella determinata « in discesa »), ecc., per dare dei valori percentuali lievemente diversi, ma tali già da far superare il limite fra idoneità e pensionabilità.

Stabilendo invece due valori differenti e separati fra loro da una specie di « zona neutra » è meno facile che si verifichino questi inconvenienti.

Si potrebbe obiettare che si viene ad escludere dall'indennizzo un certo numero di individui che per causa di servizio venissero a contrarre una menomazione compresa fra 17,5 e 20%. Ed effettivamente questa obiezione avrebbe un reale fondamento; si tratta però di una eventualità più teorica che pratica perché le probabilità che una percentuale di menomazione venga a cadere proprio entro quel 2,5% sono assai scarse, inoltre quando questo si verificasse, un ulteriore approfondimento (ad es. con l'audiometria vocale) o in caso dubbio la revisione a distanza di tempo (difficilmente non si verifica un miglioramento o un peggioramento) potrebbero sempre contribuire ad una maggior definizione del grado di invalidità.

Il limite del 20% inoltre si armonizza con quello che è il limite minimo di indennizzabilità in campo infortunistico. Questo infatti corrisponde all'11% dell'incapacità lavorativa, e poiché il 100% di perdita uditiva bilaterale viene valutato come 50% di incapacità lavorativa, questo 11% viene a corrispondere ad una perdita uditiva bilaterale del 22%, assai vicina al nostro 20%.

Per le perdite uditive comprese fra il 20 ed il 40% si propone l'indennizzo della tabella B, e poiché le leggi attuali prevedono nell'ambito di questa gradi diversi di inden-

nizzo, questa categoria potrebbe essere così suddivisa: fra 20 e 25%, tabella B \times 1; fra 25 e 30%, tabella B \times 2; fra 30 e 35%, tabella B \times 3; fra 35 e 40%, tabella B \times 4.

Per le perdite uditive comprese fra 40 e 60%, l'indennizzo dovrebbe essere quello della ottava categoria, per quelle fra 60 e 80% quello della settima categoria e per quelle fra 80 e 100% quello della sesta categoria.

Questi limiti fra le categorie sono scelti e proposti in base a ben precisi criteri clinici ed all'esigenza di ripartire in modo omogeneo le varie categorie (gli scatti fra ognuna di esse è sempre del 20%).

La perdita del 40% corrisponde a quello che era stato proposto come limite per la non idoneità completa al servizio militare, inoltre a questo livello (corrispondente ad una ipoacusia bilaterale con voce di conversazione percepita fra 2 e 3 metri) è già necessaria una protesi acustica perché l'individuo possa ancora avere dei contatti con l'ambiente e svolgere qualche attività.

Oltre l'80% la menomazione uditiva è molto grave, tanto da dover essere considerata come una sordità completa, e la stessa formula dell'A.M.A. 1961, quando la perdita uditiva sulle tre frequenze 500, 1000 e 2000 Hz supera l'82%, non fa più alcuna distinzione e la considera come una sordità completa al 100%. D'altra parte a questi livelli si possono incontrare gravi difficoltà anche per l'applicazione di una protesi acustica, per cui difficilmente una tale sordità è ancora correggibile. Sembra quindi ovvio che ne vada riconosciuta l'indennizzabilità in una categoria superiore.

Si potrebbe obiettare che nell'attuale legge la sesta categoria non è prevista per alcuna menomazione uditiva, passandosi direttamente dalla settima categoria alla quinta quando esistono fatti infiammatori cronici sovrapposti ad una sordità quasi completa. Non è però questo un motivo perché la sesta categoria non debba essere adottata per indennizzare le ipoacusie più gravi.

In caso di fatti infiammatori cronici sovrapposti l'indennizzo passerebbe nella categoria superiore, come già è stabilito nell'attuale legge, per cui i casi con un grado lieve di ipoacusia, fino al 40% apparterrebbero alla ottava categoria, quelli fra 40 e 60% alla settima, quelli fra 60 e 80% alla sesta, quelli fra 80 e 100% alla quinta.

Un ultimo problema è quello delle ipoacusie che devono essere corrette con una protesi acustica. I problemi inerenti sono essenzialmente tre: quello di stabilire se sia giusto diminuire l'indennizzo quando la ipoacusia è correggibile con una protesi; a chi spetti la spesa per l'acquisto della protesi; a chi spetti l'onere del costo di esercizio dello apparecchio.

Tenendo conto per analogia di quanto è ormai legge e consuetudine per menomazioni in altre parti del corpo, sia in campo di pensioni di guerra, sia in campo medico-infortunistico, si può ritenere giusto che la spesa della protesi acustica debba far carico all'Ente previdenziale, su semplice domanda dell'interessato (alla quale sia allegata la ricevuta dell'avvenuto acquisto o copia dell'impegno in caso di acquisto rateale — e in questo caso potrebbe essere lo stesso Ente previdenziale a versare l'importo delle rate alla Ditta fornitrice della protesi —), lasciando piena facoltà all'individuo di adottare o meno la protesi ed il tipo di protesi che più gli è consono.

La possibilità di correzione protesica d'altra parte non dovrebbe comportare nessuna diminuzione di indennizzo, sia perché il grado di menomazione personale dell'individuo non viene diminuito, sia perché lo si incoraggia a cercare di migliorare le sue residue capacità uditive e sia perché in questo modo anche l'onere non grave del costo di esercizio dell'apparecchio gli può essere messo a carico come una quota parte della pensione che riceve. Con queste modifiche si possono rendere più equi gli indennizzi delle pensioni di guerra senza variare sostanzialmente quanto è disposto dalle vigenti leggi. In pari tempo

vengono valutati anche tutti quegli elementi clinici e di fisiopatologia uditiva che sono stati oggetto delle più recenti acquisizioni.

Si ottiene inoltre di avere una base di valutazione comune con il regolamento per l'idoneità al servizio militare, con le leggi italiane in materia di infortuni sul lavoro ed anche con quelli che sono i metodi comunemente più impiegati nelle perizie civili e penali. Questo potrebbe essere l'avvio verso l'unificazione su base nazionale dei metodi per valutare le menomazioni da perdita uditiva, necessità oggi sempre più sentita da coloro che si interessano di questa materia.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno studiato l'applicazione del metodo audiometrico alla determinazione dell'invalidità uditiva per le pensioni di guerra. Il procedimento di scelta è l'audiometria tonale. Mediante l'audiogramma calcolatore di Fowler e Sabine (1947) ed il calcolo della perdita uditiva bilaterale (colla formula di U. Maggiorotti) si ottiene la percentuale di menomazione uditiva dell'individuo. In base a questa percentuale si stabilisce la categoria di indennizzo. Vengono affrontati inoltre il problema della valutazione degli acufeni, del recruitment, del trauma acustico e quello delle ipoacusie correggibili mediante protesi acustica.

Vengono proposte alcune modifiche e precisazioni alle attuali leggi per le pensioni di guerra, redatte ancora sulla base della voce di conversazione come termine di misura, per renderle più precise e consone ai moderni progressi audiometrici.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont étudié l'application de la méthode audiométrique à la détermination de l'invalidité auditive pour les pensions de guerre. C'est l'audiométrie tonale qui constitue le procédé de choix. Au moyen de l'audiogramme calculeur de Fowler et de Sabine (1947) et le calcul de la perte auditive bilatérale (par la formule de U. Maggiorotti), on obtient le pourcentage de diminution auditive de l'individu. C'est sur la base de ce pourcentage que la catégorie d'indemnisation est établie. Ils traitent ensuite du problème de l'évaluation des acouphènes, de la réparation, du traumatisme acoustique et des hypo-acousies, qui peuvent être corrigées par des prothèses acoustiques.

Les AA. proposent certaines modifications et précisions aux lois actuelles pour les pensions de guerre, qui sont encore établies en se basant sur la voix dans la conversation comme terme de mesure, pour les mettre mieux en accord avec les progrès audiométriques modernes.

SUMMARY. — The application of the audiometrical method for the determination of auditive invalidity for War pensions was studied. The procedure of choice is tonal audiometry. The audiogram calculator of Fowler and Sabine (1947) and the calculation of bilateral auditive loss (using U. Maggiorotti's formula) give the percentage of auditive impairment in the individual. On the basis of this percentage the category of indemnity is established. Also discussed are the problems of tinnitus, recruitment, acoustic trauma and the problem of hypoacusias correctable by means of acoustic prosthesis.

Some alterations are proposed for present laws for war pensions, which are still drawn up on the basis of the voice in conversation as a measurement, to make them more precise and in line with present-day audiometrical progress.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. COUNCIL ON PHYSICAL THERAPY: « Tentative standard for evaluating the percentage of hearing in medico-legal cases », *J.A.M.A.* 124, 33, 1947.

- ARAGNO F., NADDEO V.: « Moderni criteri di valutazione audiologica delle ipoacusie in campo medico-militare », *Giorn. Med. Milit.* 113, 57, 1963.
- ARSLAN M.: « L'évaluation de l'invalidité résultant de la déficience auditive », Relaz. 1° Congr. Internaz. Audiol., Parigi 1953.
- ARSLAN M.: « L'évaluation de l'invalidité auditive », Gauthier, Lyon, 1953.
- AZZI A.: « Prove di acumetria vocale per la lingua italiana », *Arch. It. Otol.* 61, suppl. V, 45, 1950.
- BOCCA E., PELLEGRINI A.: « Studio statistico sulla composizione fonetica della lingua italiana e sua applicazione pratica all'audiometria con la parola », *Arch. It. Otol.* 61, suppl. V, 116, 1950.
- BOCCA E., PELLEGRINI A.: « Possibilità di calcolare il deficit di percezione della voce in base alla soglia uditiva per i toni puri », *Arch. It. Otol.* 61, suppl. V, 103, 1950.
- BOCCA E., PELLEGRINI A.: « Valutazione della menomazione uditiva in campo medico-legale », *Arch. It. Otol.* 61, suppl. V, 218, 1950.
- BRUNETTI F.: « Les surdités soudaines. Modernes acquisitions pathogénétiques et thérapeutiques », Atti Congr. Internaz. O.R.L., Parigi, 1961.
- BRUNETTI F., BOSATRA A., DE STEFANI G.B., MENZIO P., SCARZELLA R.: « Le sordità improvvise », Relaz. 6° Congr. Soc. It. Fonetica, Foniatria e Audiologia, Roma, 1961.
- CANUTO G.: « Medicina legale e delle Assicurazioni », R. Cortina Ed., Pavia 1959.
- CARNEVALE-RICCI F.: « L'alterazione uditiva senile nei rilievi audiometrici », *Arch. It. Otol.* 51, 217, 1939.
- DAVIS H.: « The articulation area and the Social Adequacy Index for hearing », *Laryngoscope* 58, 761, 1948.
- DE STEFANI G. B.: « Il calcolo del deficit vocale uditivo nelle sordità infortunistiche », *Minerva O.R.L.* 4, 264, 1954.
- FOURNIER J. E.: « Audiometrie vocale », Masson, Paris, 1952.
- FOURNIER J. E.: « L'évaluation de la perte auditive en pourcentage », *Annales d'Otolaryng.* 77, 450, 1960.
- FOWLER E. P.: « Medicine of the ear », Nelson Ed., New York, 1948.
- FOWLER E. P.: « A simple method of measuring percentage capacity for hearing speech », *Arch. Otolaryng.* 36, 874, 1952.
- MAGGIOROTTI U.: « Considerazioni medico-legali sul danno uditivo », *Med. Lavoro*, 10, 45, 1954.
- MENZIO P.: « Localizzazione speciale uditiva ed ipoacusie », Relaz. 3° Congr. Soc. It. Fonetica, Foniatria e Audiologia, Torino, 1954.
- MORETTO G.: « Manuale di audiologia », Levrotto e Bella Ed., Torino, 1960.
- MOTTA G., PROFazio A.: « Alcune considerazioni medico-legali sulle sordità professionali », *Riv. Audiol. Pratica*, 9, 1, 1959.
- NADDEO V., ARAGNO F.: « L'audiometria nella pratica medico-legale militare », Atti Riun. Medico-Chirurg. Internaz., Giornate Mediche delle Forze Armate, Torino, 1961.
- PESTALOZZA G., LAZZARONI A.: « La valutazione medico-legale della menomazione e della invalidità da diminuzione dell'udito », *Arch. It. Otol.*, 73, suppl. 44, 1962.
- SABINE P. E.: « Estimating the percent loss useful hearing », *Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 3, 1942.
- USHER J. R., JONSON K. O., HOOPLE G., HIRSH I. J., CARHART R., WEBSTER J. C., GLORING A.: « Problems in military audiometry: a Chaba Symposium », *J. Speech Dis.* 22, 729, 1957.

METODO RAPIDO E PRECISO PER LA DETERMINAZIONE DEGLI ZUCCHERI NELLE SOSTANZE ALIMENTARI. METODO SOLOMOS

Cap. Chim. Farm. Vito Censabella

PREMESSA

I laboratori bromatologici degli ospedali militari sono costretti ad eseguire numerose analisi su sostanze alimentari contenenti zuccheri, di cui si deve stabilire sia la quantità in per cento, sia la qualità.

I metodi chimici generalmente usati per tale determinazione sono:

- il metodo volumetrico, di cui il più classico è quello di Fehling;
- il metodo ponderale.

Entrambi presentano, com'è noto, diversi inconvenienti, di cui i più gravi possono riassumersi in questi:

1° - la fine della reazione non è mai netta, per cui è necessario fare delle prove secondarie o aggiungere degli indicatori interni che alterano il valore del risultato finale;

2° - la soluzione si altera con molta facilità e si è costretti a titolarla continuamente o a sostituirla, con grande perdita di tempo e di sostanza;

3° - la titolazione è lunga e difficoltosa, tanto che si deve ripetere diverse volte la prova per essere sicuri del risultato;

4° - la preparazione della soluzione zuccherina defecata non è molto rigorosa, per cui il risultato finale è sempre approssimativo.

Stando così le cose, io credo di fare cosa gradita ai Colleghi riferendo di un metodo che, eliminando gl'inconvenienti suddetti, ha anche il pregio di essere semplice, rapido e preciso.

Si tratta del metodo Solomos per il dosaggio della glicemia nel sangue, del quale Melchionda ha riferito sul Giornale di Medicina Militare ed attualmente adottato sia nel gabinetto analisi, sia nel laboratorio bromatologico di questo Ospedale Militare.

Io lo riporto così come è stato descritto da Melchionda, aggiungendo solo quanto è stato necessario al fine di potere applicare questo metodo per il dosaggio degli zuccheri negli alimenti.

PARTE I: DESCRIZIONE DEL METODO.

PRINCIPIO.

Si basa sulla proprietà che hanno alcuni zuccheri di ridurre a caldo, in soluzione alcalina, il ferricianuro di potassio $K_3Fe(CN)_6$, in ferrocianuro di potassio $K_4Fe(CN)_6$.

Il primo in soluzione diluita è giallino; mentre il secondo è praticamente incolore.

VETRERIA:

- 1 pipetta, tarata ad 1/100, da cc. 1;
- 4 pipette, tarate ad 1/10, da cc. 2;
- 1 pipetta, tarata ad 1/10, da cc. 5;
- 1 pipetta, tarata ad 1/10, da cc. 10;
- 3 provette da 30 cc. circa;
- 1 bacchettina di vetro;
- 1 imbuto;
- 1 capsulina di porcellana a fondo piano;
- 1 cilindro graduato da cc. 10;
- 2 palloncini tarati da cc. 100.

REAGENTI.

a) Soluzione di ferricianuro di potassio puro per analisi, cristallizzato ($K_3Fe(CN)_6$) al 4,57 per mille.

La concentrazione è stata stabilita, come per il liquido di Fehling, in seguito alla considerazione che una g-molecola di glucosio riduce 5 g-molecole di ferricianuro di potassio:

$$\begin{array}{rcl}
 C_6H_{12}O_6 & : & 5 K_3Fe(CN)_6 \\
 180,10 & : & 1646,20 = 1 : x \\
 & & 1646,20 \\
 x = \frac{\quad}{180,10} & = & 9,14
 \end{array}$$

per cui, 1000 cc. di soluzione di glucosio all'1% corrispondono a 1000 cc. di soluzione di ferricianuro di potassio al 9,14%.

Quindi, facendo una soluzione di ferricianuro di potassio al 4,57%, abbiamo che cc. 1 di questa soluzione corrisponde a g 0,005 di glucosio, e poiché la purezza del sale ferrico è del 99%, in pratica abbiamo che cc. 1 di soluzione ferrica viene ridotto da g 0,00495 di glucosio.

b) Soluzione di glucosio al 0,50 per mille.

Il glucosio deve essere preparato facendo sciogliere a caldo, nell'alcool metilico puro, g 4-5 di glucosio puro e secco del commercio, si filtra su un filtro precedentemente lavato nell'alcool metilico e si raccoglie il filtrato in un cristallizzatore. Il giorno successivo i cristalli vengono polverizzati ed essiccati nella stufa, prima a 80° e poi a 100°.

c) Soluzione di acido tricloracetico al 25 per cento.

d) Soluzione normale di NaOH (al 4%).

Dato che non si tratta di titolazione acidimetrica, non è necessario che essa sia titolata.

e) Acetato basico di piombo.

f) Soluzione satura di cloruro o solfato sodico.

Tutte queste soluzioni dovranno essere perfettamente limpide e vanno conservate in flaconi chiusi.

Il sale ferrico deve essere conservato in flacone di vetro colorato con tappo smerigliato e riparato dalla luce.

La soluzione di glucosio si può conservare in boccetta ben secca che si farà poi sterilizzare in autoclave.

TITOLAZIONE DELLA SOLUZIONE DI FERRICIANURO DI POTASSIO.

Si mettono nella capsula di porcellana cc. 1 di soluzione ferrica, cc. 1 di NaOH al 4%, ed infine 3-4 cc di acqua distillata. Si poggia la capsula su un tre piedi munito di rete metallica e si porta ad ebollizione molto lenta.

Si fa cadere, quindi, a goccia a goccia, per mezzo della pipetta da cc. 1, la soluzione di glucosio al 0,50‰, agitando con l'agitatore di vetro ad ogni goccia caduta, fino a che la soluzione giallina di ferricianuro di potassio si sia decolorata.

Questo momento, che è il momento delicato del procedimento, è facile a sorprendersi, perché il liquido decolorato lascia trasparire in pieno il fondo bianco della capsula.

E' bene ripetere una seconda volta l'operazione, aggiungendo in una sola volta tutta la quantità della soluzione zuccherina impiegata nella prova preliminare. Se, ad esempio, nella prima prova si sono impiegati cc. 0,50 di soluzione zuccherina, nella seconda se ne aggiungeranno subito cc. 0,45 e poi, poco per volta, si aggiungerà la soluzione necessaria per ottenere il viraggio.

Letta la quantità di glucosio impiegata, il titolo T è dato dalla seguente equazione:

$$T = q \cdot 0,50/1000;$$

q = cc. di sol. di glucosio impiegati nella titolazione.

Il titolo della soluzione ferrica resta invariato. Tuttavia è opportuno rifare la titolazione almeno ogni 6 mesi.

Si riporta, qui appresso, il titolo della soluzione ferrica al 4,57‰ per i vari zuccheri; cioè cc. 1 di soluzione ferrica al 4,57‰ viene ridotto da grammi

0,000494 di glucosio;
0,000515 di zucchero invertito;
0,000537 di levulosio;
0,000741 di maltosio;
0,000676 di lattosio idrato;
0,000515 di lattosio idrolizzato.

PROCEDIMENTO.

A) Determinazione degli zuccheri riduttori.

Si versano nella capsula di porcellana cc. 1 della soluzione ferrica, cc. 2 di NaOH al 4% e cc. 4-5 di acqua distillata. Si porta il tutto ad ebollizione molto lenta, poggiando la capsula su un tre piedi munito di rete metallica e servendosi di un becco bunsen o di una lampada ad alcool; quindi si lascia cadere dalla pipetta da cc. 1, a goccia a goccia, il liquido defecato fino a decolorazione.

A questo proposito valgono le stesse norme e le stesse osservazioni fatte per la titolazione.

Calcolo. — Nella quantità q di filtrato, impiegato nella titolazione, esiste la quantità di zucchero corrispondente al titolo della soluzione ferrica T; ma, poiché, per la defecazione, la sostanza si diluisce nel rapporto di 1:4, la formula finale sarà:

$$\text{I) g zucchero } \text{‰} = \frac{T.4.1000}{q}$$

se si vuole il tasso per mille;

$$\text{II) g zucchero } \% = \frac{T.4.100}{q}$$

se si vuole il tasso per cento.

B) *Determinazione del saccarosio.*

Per la determinazione del saccarosio è necessaria l'inversione.

Si divide il filtrato, già defecato, in due parti e si determinano gli zuccheri riduttori su una parte ed il saccarosio sull'altra, dopo inversione.

Inversione. — Si prelevano cc. 2-3 di filtrato e si pongono in un cilindro graduato da cc. 10, vi si aggiungono cc. 0,5 di HCl D = 1,10 e si procede all'inversione a b.m., alla temperatura di 67°-70°, durante un quarto d'ora. Si neutralizza approssimativamente l'acido cloridrico con cc. 1,5 di NaOH al 4%, senza usare indicatore, si raffredda sotto un getto d'acqua e si porta al doppio del volume primitivo.

Con questo procedimento il saccarosio si trasforma completamente in zucchero invertito; invece il lattosio non si altera affatto, richiedendo per l'inversione acidi più concentrati, ovvero una prolungata ebollizione; il raffinosiso s'inverte parzialmente.

Tenendo conto della diluizione fatta per l'inversione:

$$\text{III) g zucchero invertito } \text{‰} = \frac{T.8.1000}{q}$$

se si vuole il tasso per mille;

$$\text{IV) g zucchero invertito } \% = \frac{T.8.100}{q}$$

se si vuole il tasso per cento.

Il saccarosio si ricava moltiplicando il risultato per 0,95.

Nota. — Se qualche soluzione risultasse molto concentrata, per cui non è possibile determinare lo zucchero invertito, si diluisce la soluzione nel rapporto di 1:10 e di questo si tiene conto nel fare i calcoli.

PARTE II: APPLICAZIONE DEL METODO SOLOMOS PER LA DETERMINAZIONE DEGLI ZUCCHERI IN ALCUNE SOSTANZE ALIMENTARI.

1. - NEL LATTE.

Determinazione del lattosio. - Si pongono in una provetta cc. 2 di latte, vi si aggiungono cc. 2 di acido tricloracetico e cc. 4 di acqua distillata; si omogeinizza con la bacchettina di vetro e si filtra su un piccolo filtro asciutto.

Sul filtrato si determina il lattosio procedendo come in A, e, poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula II:

$$\text{g lattosio } \% = \frac{T \cdot 4.100}{q}$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,6 di soluzione zuccherina, allora abbiamo:

$$q = 0,6; \quad T = 0,000676; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g lattosio } \% = \frac{0,000676 \cdot 4.100}{0,6} = \frac{0,2704}{0,6} = 4,05.$$

2. - NEL LATTE CONDENSATO ZUCCHERATO.

Determinazione del lattosio e del saccarosio. — In un pallone tarato da cc. 100 si pongono g 20 di latte condensato, ben rimescolato; vi si aggiunge un poco di acqua calda per renderlo fluido, e, dopo raffreddamento, si porta a volume.

Si pongono in una provetta cc. 4 di questo latte, cc. 4 di acido tricloracetico ed infine cc. 8 di acqua distillata. Si omogeneizza con la bacchettina di vetro, si filtra su filtro asciutto e sul filtrato si determina il lattosio da una parte, procedendo come in A, e, poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula II:

$$\text{g lattosio } \% = \frac{T \cdot 4.100}{q} \quad (\text{vedi latte}).$$

Sull'altra parte, invece, si determina, dopo inversione, il saccarosio procedendo come in B, e, poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula IV:

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{T \cdot 8.100}{q} \cdot 0,95.$$

Esempio.

Siccome la soluzione, in genere, è molto concentrata, conviene diluirla nel rapporto di 1:10. Si preleva, pertanto, cc. 1 di soluzione invertita e si porta a 10 in un cilindro tarato da cc. 10 e si procede alla titolazione.

Supponiamo di avere impiegato cc. 0.48 di soluzione zuccherina invertita, che divisi per 10, per riportarci alla soluzione primitiva, corrispondono a cc. 0,048, allora abbiamo:

$$q = 0,048; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{0,000515 \cdot 8.100}{0,048} \cdot 0,95 = \frac{0,412}{0,048} \cdot 0,95 = 8,15.$$

Il risultato, sia del lattosio che del saccarosio, si moltiplica per 5, per riferirsi a 100 g di latte condensato zuccherato.

3. - NEI VINI DOLCI.

a) *Determinazione degli zuccheri riduttori.* - In un palloncino a collo largo si versano cc. 10 di vino e si neutralizzano esattamente con una soluzione di soda o potassa caustica N/10, badando che la soluzione non diventi alcalina. Si evapora il liquido a b.m. fino a ridurre il volume a circa un terzo del primitivo, in maniera da scacciare tutto l'alcool, e si versa in un cilindro tarato da cc. 10, lavando il palloncino con acqua distillata; si lascia raffreddare e si porta al volume d'origine.

Cc. 4 di questo liquido si mettono in una provetta, vi si aggiungono cc. 0,5 di acetato basico di piombo, cc. 1,5 di soluzione satura di cloruro o solfato sodico e cc. 10 di acqua distillata. Si omogeneizza con la bacchettina di vetro e si filtra su un piccolo filtro asciutto.

Sul filtrato si determinano gli zuccheri riduttori ed il saccarosio eventualmente presente.

Per gli zuccheri riduttori i risultati si esprimono in zucchero invertito.

Gli zuccheri riduttori si determinano procedendo come in A, e poiché si vuole il tasso per mille, si applica la formula I:

$$g \text{ zuccheri riduttori } \text{‰} = \frac{T \cdot 4.1000}{q}$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,2 di soluzione zuccherina, allora abbiamo:

$$q = 0,2; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$g \text{ zuccheri riduttori } \text{‰} = \frac{0,000515 \cdot 4.1000}{0,2} = \frac{2,060}{0,2} = 10,3.$$

b) *Determinazione del saccarosio.* - Una parte del liquido in esame s'inverte procedendo come in B, e poiché si vuole il tasso per mille, si applica la formula III:

$$g \text{ zucchero invertito } \text{‰} = \frac{T \cdot 8.1000}{q}$$

Se, nelle determinazioni dei saggi a e b, si hanno risultati uguali, rimane esclusa la presenza di saccarosio; se, invece, il risultato del saggio b è maggiore, si deve ammettere la presenza di saccarosio, il quale si calcola moltiplicando la differenza dei saggi b ed a per 0,95.

4. - NELLE MARMELLATE.

Determinazione dello zucchero invertito. - Si pesano g 2 di marmellata, si stemperano in una capsula di porcellana con 50 cc. circa di acqua distillata calda e si versano

in un pallone tarato da cc. 100. Si lava la capsula con altra acqua che si versa pure nel pallone, si lascia raffreddare e si porta a volume. Si aggiunge, allora, un pizzico di carbonato di calcio precipitato per saturare gli acidi organici liberi eventualmente presenti, si rimescola bene, si lascia a riposo 24 ore e si filtra.

Si pongono in una provetta cc. 4 di filtrato, vi si aggiungono cc. 0,5 di acetato basico di piombo, cc. 1,5 di soluzione satura di cloruro o solfato sodico e cc. 10 di acqua distillata; si filtra e sul filtrato, dopo inversione, si determina lo zucchero procedendo come in B, e poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula IV:

$$\text{g zucchero invertito \%} = \frac{T \cdot 8.100}{q}.$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,3 di soluzione invertita, allora abbiamo:

$$q = 0,3; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g zucchero invertito \%} = \frac{0,000515 \cdot 8.100}{0,3} = \frac{0,412}{0,3} = 1,373.$$

Il risultato si moltiplica per 50 per riferirsi a 100 g di marmellata.

5. - NEL CONCENTRATO DI POMODORO.

Determinazione degli zuccheri riduttori totali e del quoziente di purezza. - In un pallone tarato da cc. 100 si mettono g. 10 di conserva e con la quantità d'acqua necessaria si porta a volume. Si aggiunge un pizzico di carbonato di calcio in polvere per saturare gli acidi organici liberi, si agita, si lascia a riposo per qualche tempo e si filtra.

Si pongono in una provetta cc. 4 di filtrato, si aggiungono cc. 0,5 di acetato basico di piombo, cc. 1,5 di soluzione satura di cloruro o solfato sodico, cc. 10 di acqua distillata, si omogeneizza con la bacchetta di vetro e si filtra.

Sul filtrato, dopo inversione, si determinano gli zuccheri riduttori, calcolandoli come zucchero invertito, procedendo come in B, e, poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula IV:

$$\text{g zucchero invertito \%} = \frac{T \cdot 8.100}{q}.$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,26 di soluzione zuccherina invertita, allora abbiamo:

$$q = 0,26; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g zucchero invertito \%} = \frac{0,000515 \cdot 8.100}{0,26} = \frac{0,412}{0,26} = 1,58.$$

Il risultato si moltiplica per 10 per riferirlo a 100 g di concentrato di pomodoro, per cui

$$1,58 \cdot 10 = 15,80\%,$$

il quale va poi riportato al residuo secco genuino, e supponendo che questi sia uguale a 30, abbiamo:

$$30 : 15,80 = 100 : x ; \quad x = \frac{1580}{30} = 52,66$$

che rappresenta il quoziente di purezza.

6. - NEI BISCOTTI DOLCI.

Determinazione del saccarosio. - Si pesano g 5 di sostanza, si stemperano in mortaio con acqua distillata calda e si versano in un pallone tarato da cc. 100. Si lava il mortaio con altra acqua calda che si versa pure nel pallone, si lascia raffreddare, si porta a volume e si filtra.

Si pongono in una provetta cc. 4 di filtrato, vi si aggiungono cc. 0,5 di acetato basico di piombo, cc. 1,5 di soluzione satura di cloruro o solfato sodico, cc. 10 di acqua distillata, si omogeneizza con la bacchettina di vetro e si filtra.

Sul filtrato, dopo inversione, si determina il saccarosio procedendo come in B, e poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula IV:

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{T \cdot 8.100}{q} \cdot 0,95.$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,33 di soluzione invertita, allora abbiamo:

$$q = 0,33; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{0,000515 \cdot 8.100}{0,33} \cdot 0,95 = \frac{0,412}{0,33} \cdot 0,95 = 1,157.$$

Il risultato si moltiplica per 20 per riferirlo a 100 g di sostanza.

7. - NEL CIOCCOLATO.

Determinazione del saccarosio. - Si pesano g 2 di sostanza e si stemperano in mortaio con acqua distillata calda. Si versa la poltiglia in un pallone tarato da cc. 100, si lava il mortaio con altra acqua calda che si versa pure nel pallone, si lascia raffreddare e si porta a volume.

Si pongono in una provetta cc. 4 di questo liquido, vi si aggiungono cc. 0,5 di acetato basico di piombo, cc. 1,5 di soluzione satura di cloruro o solfato sodico, cc. 10

di acqua distillata, si omogeneizza con la bacchettina di vetro e si filtra su piccolo filtro asciutto.

Sul filtro, dopo inversione, si determina il saccarosio procedendo come in B, e poiché si vuole il tasso per cento, si applica la formula IV:

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{T \cdot 8.100}{q} \cdot 0,95.$$

Esempio.

Supponiamo di avere impiegato nella titolazione cc. 0,35 di soluzione invertita, allora abbiamo:

$$q = 0,35; \quad T = 0,000515; \quad \text{per cui}$$

$$\text{g saccarosio } \% = \frac{0,000515 \cdot 8.100}{0,35} \cdot 0,95 = \frac{0,412}{0,35} \cdot 0,95 = 1,128.$$

Il risultato si moltiplica per 50 per riferirlo a 100 g di cioccolato.

CONCLUSIONE

Questo metodo, comparato con i metodi classici in uso nei laboratori bromatologici, ha, come si è potuto vedere, i seguenti vantaggi:

- 1° - è più rapido e preciso;
- 2° - la fine della reazione è netta;
- 3° - si può determinare lo zucchero anche su una piccola quantità di sostanza;
- 4° - la soluzione di ferricianuro rimane inalterata per lunghissimo tempo;
- 5° - la defecazione della soluzione zuccherina da titolare è semplice ed esatta;
- 6° - richiede un'attrezzatura minima.

RIASSUNTO. - Viene riportato « il metodo Solomos » per la ricerca degli zuccheri in alcune sostanze alimentari e vengono illustrati i vantaggi di esso.

RÉSUMÉ. - Ça vien reportée « la méthode Solomos » pour la recherche des sucres dans certaines substances alimentaires et ses avantages ils sont illustré.

SUMMARY. - It is reported « the Solomos method » for the research of the sugars in some feeding substances and are shown the advantages of it.

BIBLIOGRAFIA

MELCHIONDA E.: « Il dosaggio della glicemia secondo Solomos », Giorn. Med. Mil. 1956, 106, 525.

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

DIABETOLOGIA

LOUBATIÈRES A.: *Meccanismo d'azione dei sulfamidici ipoglicemizzanti.* — Min. Med., 1963, 54, 1073-1077.

I sulfamidici ipoglicemizzanti (s.i.) sono dei derivati del tiodiazolo oppure dell'urea. Essi sono totalmente inattivi nell'animale depauperizzato. Per la loro azione pancreatotropa, stimolano il pancreas a secernere insulina.

Mentre in un primo tempo si era pensato che i s.i. agissero distruggendo le cellule alfa degli isolotti di Langerhans, impedendo pertanto al glucagone di effettuare la sua azione iperglicemizzante nella regolazione del tasso glicemico, oggi è chiaramente dimostrato da numerosi argomenti istologici e biochimici che essi agiscono invece direttamente sulle cellule beta degli isolotti di Langerhans, stimolandole e provocando la messa in circolo della insulina (azione betacitotropa e stimolatrice della secrezione insulinica).

E' questa la ragione principale per cui questi farmaci hanno una grande efficacia nel trattamento del diabete umano caratterizzato da una certa «pigrizia» o depressione relativa dei processi insulino-secretori, mentre sono inefficaci nei pazienti affetti da diabete grave giovanile (growth-onset diabetes), nei quali il pancreas è privo di insulina, gli isolotti di Langerhans sono atrofizzati e le cellule beta sono profondamente alterate. Nei pazienti invece affetti da diabete della maturità (maturity-onset diabetes) gli isolotti di Langerhans contengono numerose cellule beta normali.

E' così che si spiega anche come, con l'uso dei s.i., molti casi di diabete risultano da una certa «pigrizia» dei meccanismi insulino-secretori possono essere portati alla guarigione.

Precisato così il meccanismo d'azione dei s.i., è logico dedurre che essi possono essere usati, non solo per la terapia di un diabete da «pigrizia», ma anche come profilattici nei casi di prediabete in soggetti con tara familiare e quindi con anormale tolleranze al glucosio.

MELCHIONDA

ENDOCRINOLOGIA

GOLDBERG M., LARSON F.C.: *The Achilles reflex. A diagnostic test of thyroid dysfunction.* — Lancet, 1963, i, 243-245.

L'A. riprende lo studio del riflesso achilleo nella valutazione della funzionalità tiroidea, servendosi di un apparecchio che modifica quello precedentemente ideato da Lawson. Mentre questi, infatti, si serviva di un magnete a ferro di cavallo che si

applicava al tallone del paziente ed era collegato con un elettrocardiografo, l'A. si serve invece di una cellula fotoelettrica. I movimenti del piede nel raggio luminoso generano un cambiamento di voltaggio della fotocellula e la registrazione (fotomotogramma) è prodotta da un elettrocardiografo ordinario a penna scrivente ed a velocità doppia di quella ordinaria.

Viene così registrata un'onda il cui apice rappresenta la fine della contrazione ed il cui ritorno alla linea isoelettrica rappresenta la fine del rilasciamento.

L'A. si è servito di soggetti normali eutiroidei e di soggetti distiroidei (iper- ed ipo-), nei quali la diagnosi era stata fatta in base ai consueti tests convenzionali. La registrazione del tempo del riflesso è stata eseguita anche nel tempo, per valutare le modificazioni indotte dalla terapia.

Mentre nei soggetti eutiroidei il tempo medio del riflesso è stato di 310 millisecondi, nei soggetti ipertiroidei questo è stato di 230 millisecondi ed in quelli ipotiroidei è stato di 460 millisecondi. E' da notare che la misurazione del riflesso achilleo fu significativamente più evidente nella distinzione fra eu- ed ipo-tiroidei che fra eu- ed iper-tiroidei. La terapia ha decisamente riportato ai valori normali i tempi patologici.

La misurazione del tempo-riflesso è stata trovata precisa come il test dello I radioattivo e più precisa del test dello I proteico, del M.B. e della concentrazione serica del colesterolo.

I vantaggi della misurazione del tempo-riflesso come test della funzione tiroidea sono molteplici:

a) il riflesso achilleo non è modificato da molti medicinali; nei pazienti che sono sottoposti a terapie ed a diete che contengono quantità di iodio sufficienti ad invalidare i test convenzionali, nessuna pratica modificazione si ha invece nel tempo del riflesso;

b) il test permette di seguire i pazienti trattati con ormoni tiroidei;

c) il test può essere eseguito rapidamente e senza équipe entro pochi minuti e con risultati utili;

d) nelle donne gravide, nelle quali, come è noto, non può essere usato lo I radioattivo per la diagnosi di disfunzione tiroidea, il test del riflesso achilleo è un pratico, utile ed innocuo sostituto.

MELCHIONDA

MALATTIE INFETTIVE

KELLEN J.A.: *La determinazione delle beta-lipoproteine quale test per le epatiti infettive.* — Centrel Laboratory O.U.N.Z. Levoca (Czechoslovakia). — Clinica Chimica Acta, 1964, 2, 138.

Gli aumenti dei valori delle beta lipoproteine sono strettamente in relazione con le lesioni del parenchima epatico. Tali beta-lipoproteine vengono determinate con un metodo torbidimetrico con eparina.

Nelle epatiti, l'aumento delle beta-lipoproteine si è riscontrato nella misura del 50% nei casi manifestatisi 5 anni prima e nella misura del 34% in quelli manifestatisi 10 anni prima. Se vengono attentamente eliminate le altre cause della iperlipoproteinemia (arteriosclerosi, diabete, nefrosi, ecc.) l'aumento delle beta-lipoproteine indica uno stato post-epatico (anche quando le prove epatiche di routine sono negative).

Il semplice metodo torbidimetrico di determinazione delle beta-lipoproteine (suggerito dagli AA.), è un metodo conveniente ed utile per eseguire esami in serie specie nei controlli dei donatori di sangue. Anche una falsa positività può essere significativa.

F. BONARELLI RULLI

TOLENTINO P.: *Le manifestazioni emorragiche delle malattie infettive.* — Min. Med., 1962, 53, 2087-2092.

E' una lezione clinica, nella quale l'A. approfitta di un caso di purpura fulminea tipo Henoch-Glanzmann post-scarlattinosa con iperfibrinolisi, occorsa in un bambino di 3 anni, per fare una classificazione di queste manifestazioni morbose.

Le manifestazioni emorragiche occorrenti nelle malattie infettive possono essere occasionali (complicanze) o facenti parte dello stesso quadro clinico della malattia. La loro classificazione può essere:

a) *etiologica*: m. batteriche (streptococcie, meningococcie, brucellosi, salmonellosi, difterite, listeriosi, tubercolosi); m. virali (varicella, vaiolo, morbillo, rubeola, mononucleosi infettiva, epatiti, m. citomegalica, rickettsiosi); m. protozoarie (malaria, leishmaniosi, toxoplasmosi);

b) *topografica*: emorragie esterne; e. interne; e. interstiziali (petecchie, ecchimosi, ematomi, suffusioni);

c) *patogenetica*: è la classificazione che l'A. preferisce seguire.

La classificazione su base patogenetica può essere così schematizzata:

a) *deficit di protrombina e/o dei fattori V e VII* (leptospirosi, epatiti virali, febbre gialla); esso può essere primario (insufficienza epatica) o secondario (carenza di vitamina K, come nelle colostasi);

b) *piastrinopenia* (varicella e vaiolo emorragici); essa può essere immunologica (virosi), da splenoinibizione midollare (malaria, leishmaniosi infantile) o da sequestrazione viscerale (tifo, brucellosi);

c) *angiopatie* (arteriole e capillari); essa può essere dovuta a tromboangite microbica (sepsi meningococcica, endocardite lenta, rickettsiosi esantematiche, toxoplasmosi), ad esotossine (difterite, scarlattina), ad endotossine, a virus (epatiti virali, m. citomegalica, virus ECHO), a meccanismo allergico e complesso.

Su quest'ultimo meccanismo l'A. si diffonde ampiamente. La porpora di Schönlein-Henoch riunisce le due varianti, la peliosi reumatica di Schönlein e la porpora addominale di Henoch; il suo meccanismo allergico si può avere sia in malattie infettive streptococciche, sia in sindromi allergiche non infettive. La porpora gangrenosa delle sepsi meningococciche può essere spiegata con una associazione di un fattore tromboembolico batterico con un fenomeno di sensibilizzazione allergica.

Altre manifestazioni di questo gruppo sono riconducibili al fenomeno di Sanarelli-Schwartzman, il quale si differenzia dalla vera anafilassi per la mancanza di specificità antigenica, per la mancanza di incubazione e per il carattere tipicamente emorragico-necrotico delle lesioni. A detto fenomeno debbono essere ricondotte le lesioni necrotico-emorragiche delle placche del Peyer nel tifo, le enteriti ulcero-emorragiche da coli ente-

rigeni nel neonato, le lesioni emorragiche cutanee e diffuse della brucellosi, delle salmonellosi e della colibacillosi ed infine la emorragia surrenalica occorrente nella sepsi meningococcica (sindrome di Waterhouse-Friederichsen).

E. MELCHIONDA

MEDICINA

FLETCHER C.M., HUGH-JONES P., McNICOL M.W., PRIDE N.B.: *La diagnosi di enfisema polmonare in presenza di bronchite cronica.* — The Quarterly Journal of Medicine, 125, 33, 1963.

La diagnosi differenziale fra enfisema polmonare primitivo, bronchite cronica e bronchite cronica con enfisema pone molto spesso problemi di non facile soluzione non solo nel campo clinico ma anche in quello medico-legale. Se infatti il termine enfisema risale a Laennec (1834), è solo in questi ultimi anni che studi autoptici hanno consentito di stabilire esattamente le caratteristiche morfologiche dello stato enfisematoso puro, vale a dire non complicato né secondario e solo nel 1961 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (Commissione per il cuore polmonare cronico) è giunta ad una soddisfacente definizione clinica di esso, quale «condizione del polmone caratterizzata dalla dilatazione abnorme delle cavità aeree distali al bronchiolo terminale, con distruzione delle loro pareti».

Premesso questo, è ovvio che ci si è rivolti a tutti i mezzi clinici e di laboratorio atti ad esattamente porre in vita la diagnosi di enfisema primario. A questo scopo Fletcher e coll. hanno studiato comparativamente tre gruppi di pazienti rispettivamente affetti, dal punto di vista clinico, da enfisema primario, bronchite cronica e bronchite cronica con enfisema. La selezione s'è basata su un'anamnesi accurata, sull'esame obbiettivo tradizionale e sul reperto radiologico, quest'ultimo di importanza decisiva e costituito, nell'enfisema, dall'iperdiafania dei campi polmonari e dalla riduzione di numero e di diametro delle arterie delle zone polmonari centrali e periferiche. Si è quindi passati all'esecuzione di tutti i test di funzionalità respiratoria. Anzitutto la capacità vitale (CV), il volume respiratorio massimo al secondo (VEMS), la ventilazione massima (VMx) e la ventilazione a riposo. Si sono poi praticate le prove di più complessa esecuzione, quali la capacità totale (CT), che presuppone la determinazione del volume residuo (VR) mediante il sistema a circuito chiuso con elio, la capacità di diffusione (DL) col sistema di Ogilvie del respiro singolo al CO₂, una prova da sforzo standard ed infine l'ossimetria e la determinazione del CO₂ col sistema di Van Slyke. Da ultimo si sono anche ricercate le pressioni intratoraciche mediante un elettromanometro endoesofageo. L'esame dei pazienti è stato completato da un telecuore e da un elettrocardiogramma.

L'analisi dei risultati ottenuti ha consentito di evidenziare la differenza dei valori fra i soggetti dei 3 gruppi e particolarmente le peculiarità funzionali dell'enfisema primario. Infatti l'insufficienza cardiaca destra è un elemento preminente nei bronchitici cronici e non negli enfisematosi; la ventilazione ridotta con ipercapnia e ipossiemia è rilevante nei bronchitici cronici, mentre gli enfisematosi hanno un PCO₂ arterioso normale e solo una modesta ipossiemia; l'assunzione di CO₂ è normale nei bronchitici, ma ridotta negli enfisematosi, che hanno altresì un aumento della capa-

cità totale, che è invece normale nei bronchitici, mentre il rapporto $\frac{V_B}{CT}$ è quasi eguale in tutti e tre i gruppi studiati.

In definitiva, molte delle prove di laboratorio che solitamente sono reputate deporre per uno stato di enfisema, sono proprie della bronchite cronica, ad eccezione della riduzione della capacità di diffusione polmonare. L'enfisema polmonare primario di grado elevato è caratterizzato, oltre che 1) dalla riduzione della capacità di diffusione, 2) dal mantenimento di POC_2 e O_2 arteriosi pressoché normali, 3) da un sovraccarico ventricolare destro modesto e 4) dall'aumento della capacità totale.

SILVI

SIMON DACK: *Terapia della sindrome di Adams-Stokes*. — Am. Heart J. 66, 579, 1963.

Gli attacchi sincopali che si verificano nel corso di un blocco atrio-ventricolare completo o, più frequentemente, nella fase di passaggio da un blocco atrio-ventricolare parziale ad un blocco completo, mettono in serio pericolo la vita del paziente. E' bene quindi che il medico pratico si renda edotto di tutte le risorse che la terapia moderna offre per fronteggiare la grave situazione di emergenza.

L'iniezione intramuscolare di 0,5 cc di una soluzione di adrenalina 1% o di 0,2 mg di isoproterenol (Isuprel) è il primo provvedimento da prendere; contemporaneamente occorre stimolare meccanicamente le contrazioni cardiache mediante colpi ritmici impressi sul precordio col pugno chiuso. In caso di insuccesso si ricorre alla iniezione intracardiaca di adrenalina o di isoproterenol (0,1 mg).

Il paziente viene quindi collegato ad un pace-maker elettrico esterno e ad un elettrocardiografo munito di cinescopio, in modo che si possa avere un controllo continuo dell'elettrocardiogramma, e si inizia subito una fleboclisi a goccia di isoproterenol o di adrenalina all'1%, alle dosi, rispettivamente, di 2 mg o di 2 cc in 1000 cc di soluzione glucosata, regolando il deflusso in modo da somministrare approssimativamente 2 cc di soluzione al minuto. Se la frequenza cardiaca non arriva a 40-50 battiti al minuto si aumenta la dose dell'isoproterenol a 4 mg o dell'adrenalina a 4 cc.

E' necessario seguire continuamente il tracciato elettrocardiografico allo scopo di scoprire per tempo l'eventuale comparsa di extrasistoli o di tachicardia, nel qual caso la velocità dell'infusione deve essere rallentata.

Raggiunta la stabilizzazione del ritmo cardiaco, che può verificarsi dopo parecchie ore od anche parecchi giorni, la fleboclisi può essere sospesa e sostituita da iniezioni intramuscolari intermittenti di isoproterenol (0,2 mg) o di adrenalina (0,5 cc) e dalla somministrazione di isoproterenol per via perlinguale ogni 1-4 ore o meglio di protornol (isoproterenol ad azione protratta) per via orale ogni 4-6 ore.

In alcuni casi la somministrazione rapida di corticosteroidi può salvare la vita del paziente, specialmente nei blocchi atrio-ventricolari che si verificano nel corso di infarto del miocardio o di una miocardite. Il dosaggio deve essere piuttosto alto cominciando con 60-80 mg al giorno di prednisone o 30-40 mg di triamcinolone, riducendo progressivamente, dopo parecchi giorni, la dose giornaliera a metà di quella iniziale, dose che sarà poi mantenuta fino al ripristino del ritmo sinusale o alla stabilizzazione del ritmo idioventricolare. Nei casi gravi la terapia può essere iniziata con una iniezione endovenosa immediata di 100-200 mg di idrocortisone, a cui si fa seguire la somministrazione per via orale, come innanzi detto.

Per la terapia di mantenimento il farmaco di scelta è l'isoproterenol per via perlinguale ad intervalli frequenti (5-15 mg ogni 2-4 ore); più pratico è l'uso del protornol alla dose di 30 mg ogni 4-6 ore.

E' bene ricordare che la digitale va usata con molta cautela in questi casi in quanto essa, deprimendo la conduzione atrio-ventricolare, può determinare un ulteriore rallentamento del ritmo ventricolare e predisporre così i pazienti alla asistolia ventri-

colare. Per la stessa ragione occorre evitare sia la procainamide che la chinidina, anche in quei casi in cui la sindrome di Adams-Stokes è provocata da tachicardia ventricolare.

Un altro grande progresso realizzato nella terapia della sindrome di Adams-Stokes è rappresentato dalla stimolazione elettrica del cuore mediante elettrodo intracardiaco a catetere, che, introdotto nel ventricolo destro attraverso una vena della piega del gomito, viene collegato ad un pace-maker elettrico e permette il controllo completo della frequenza ventricolare, senza gli svantaggi legati alla stimolazione elettrica esterna. Il metodo può essere applicato ai pazienti con asistolia o fibrillazione ventricolare ricorrente o con frequenza ventricolare molto bassa ed ai pazienti che non traggono giovamento dall'isoproterenol o dall'adrenalina.

Ultima efficace risorsa, infine, è rappresentata dall'impianto chirurgico del pace-maker elettrico. La tecnica chirurgica è semplice e l'atto operatorio viene sopportato bene anche da pazienti con precedenti di infarto miocardico e con danno ventricolare esteso.

FARINA

BARSUKOV N.A.: *Ricerca sperimentale sull'azione della streptomina « elettroforizzata » nelle malattie da piogeni.* — Feder. Procced. Transl. Suppl. vol. 22, n. 5, parte II, sett.-ott. 1963, T 797 (traduzione dal russo).

L'A. accenna brevemente ai vantaggi ed agli svantaggi della terapia streptomicinica nelle affezioni cutanee e muscolari da piogeni. Questo antibiotico, utile nei confronti dei germi penicillino-resistenti, gram-negativi ed acidoresistenti, può provocare, nella terapia condotta per via parenterale, fenomeni spiacevoli di intossicazione e allergia. D'altro canto la terapia locale, condotta su lesioni non superficiali, non si dimostra molto efficace, dato lo scarso assorbimento e le conseguenti basse concentrazioni a livello del focolaio infetto.

L'A. riporta quindi una sua metodica, sperimentata su cani, che sfrutta l'elettroforesi per realizzare concentrazioni terapeutiche di streptomina anche in strati cutanei e muscolari profondi.

TOCCA

CHAPTAL J., JEAK R., BONNET H., AGHAI E., MARTY M.: *La sindrome di Stevens-Johnson nell'infanzia.* — Min. med., 52, 4321-4327, 1961.

Gli AA. riportano una casistica personale di 3 casi occorsi in bambini, uno ad espressione cutaneo-mucosa pura ed un altro con prevalenza digestiva, ambedue ad evoluzione favorevole, mentre il terzo, a componente digestiva, polmonare, ma soprattutto neurologica, ad evoluzione infausta.

La s. di Stevens-Johnson, che Fiessinger e Rendu definirono « ectodermosi erosiva pluriorifizia » e che Bader e Behçet completarono con le loro osservazioni rispettivamente stomatitiche ed oftalmologiche, viene oggi definita, secondo la proposta di Robinson, come una « sindrome oculo-cutanea-mucosa » e, secondo quella di Cottini, come una « sindrome cutaneo-mucoso-intestinale ». La sua vera terminologia invece dovrebbe essere quella di « sindrome cutaneo-mucoso-viscerale », riunendosi così le principali caratteristiche di essa.

In realtà però è difficile riunire in breve terminologia tutte le multiformi localizzazioni di questa malattia. Infatti, accanto alle ben note manifestazioni dermatologiche

(eritema polimorfo, eritema marginato od anulare, lesioni vescico-bollose), accanto alle manifestazioni mucose (stomatiti, riniti, ano-vulviti ed ano-balaniti), accanto alle manifestazioni oculari (cherato-congiuntiviti), tutti gli apparati possono essere sedi di lesioni concomitanti, dalle vie respiratorie, all'apparato digerente, a quello renale, cardiaco, nervoso ed articolare.

Queste localizzazioni viscerali non hanno però alcuna caratteristica specifica e possono essere considerate piuttosto come complicazioni dovute ad infezioni sopraggiunte.

Si conoscono forme acute e croniche, recidivanti, queste ultime ad andamento molto grave e spesso con esito letale. Fra esse, le più gravi sono le complicazioni polmonari, digestive e neurologiche.

Per quanto riguarda la etiologia e la patogenesi, esse rimangono ancora nel campo delle ipotesi, per quanto si vada sempre più affermando la ipotesi virale per la prima e quella allergica per la seconda. Quest'ultima avrebbe un elemento favorevole per essere sostenuta a causa del carattere frequentemente ciclico, recidivante, della malattia.

In definitiva però nessun meccanismo fisiopatogenetico può essere ritenuto soddisfacente e l'esatto determinismo della s. di Stevens-Johnson rimane pertanto attualmente oscuro.

I criteri biologici ed i valori ematologici sono di minimo aiuto, per cui sono le lesioni dermo-mucose che indirizzano alla diagnosi, per quanto anche esse non siano affatto specifiche, essendo di tipo infiammatorio banale.

Nella terapia l'impiego associato di antibiotici e di corticoidi riesce spesso a dare risultati soddisfacenti e successi ritenuti prima insperabili.

MELCHIONDA

HALMAGYI D.F.J. e coll.: *Azione dell'isoproterenol nell'embolia sperimentale grave con e senza collasso postembolico.* — *American Heart J.* 65, 208, 1963.

Gli AA. hanno studiato le modificazioni indotte dall'isoproterenol, somministrato per via endovenosa, su vari parametri emodinamici e cardiopolmonari (pressione arteriosa polmonare, pressione atriale destra, saturazione in ossigeno del sangue arterioso e del sangue venoso misto, rilassanza polmonare, volume corrente, consumo di ossigeno, ecc.) in un lotto di pecore a cui veniva provocata una grave embolia polmonare. Come materiale embolizzante si sono serviti di una emulsione di solfato di bario iniettata direttamente nell'arteria polmonare o in una vena degli arti.

In alcuni animali è stata praticata dapprima un'infusione endovenosa di isoproterenol e successivamente è stata provocata l'embolia polmonare. In altri esperimenti trenta minuti dopo l'iniezione embolizzante di solfato di bario è stata praticata una infusione continua di 0,33 mgr pro kilo per minuto di isoproterenol.

L'iniezione di solfato di bario negli animali di controllo non trattati ha determinato un forte rialzo della pressione arteriosa sistemica, aumento delle resistenze arteriose polmonari e diminuzione della rilassanza polmonare. L'iniezione embolizzante invece praticata durante l'infusione endovenosa di isoproterenol ha provocato gli stessi fenomeni ma di entità notevolmente inferiore. Molto più evidente è risultato l'effetto dell'isoproterenol nei casi in cui è stato somministrato dopo la provocazione sperimentale dell'embolia polmonare: si è verificata una caduta della pressione e delle resistenze arteriose polmonari, un aumento della saturazione arteriosa in ossigeno, del volume corrente e della rilassanza polmonare ed un rialzo della pressione arteriosa sistemica, fenomeni particolarmente evidenti negli animali con collasso postembolico. Con la

somministrazione di nor-adrenalina al posto dell'isoproterenol non si è avuto, per contro, nessun miglioramento della grave situazione postembolica.

L'isoproterenol è la prima sostanza che abbia prodotto un benefico effetto nell'embolia polmonare sperimentale e pertanto gli AA. propongono che essa venga adoperata nella terapia d'urgenza dell'embolia polmonare in sostituzione della nor-adrenalina, che si è rivelata inefficiente contro il collasso postembolico.

FARINA

FIASCHI E., SCURO L.A.: *Diagnosi precoce e profilassi delle siderocromatosi*. — Policl. sez. prat., 1962, 69, 1241-1266.

La denominazione di «siderocromatosi» (s.) deve ormai sostituire la vecchia di «emocromatosi», perché il pigmento accumulatosi negli organi, pur potendo avere un'origine ematica, molto più spesso ha invece una origine diversa. Il termine «siderocromatosi» inoltre comprende un abnorme accumulo di ferro (*siderosi*), ed un accumulo di altre sostanze non ferruginose capaci di pigmentare gli organi (*cromatosi*).

La s. pertanto appartiene al gruppo *tesaurismi* e rappresenta un quadro clinico che, partendo inizialmente dalla sola siderocromatosi, può sfociare nella classica triade di Hanot e Chauffard (cirrosi epatica, melanodermia, diabete mellito).

Nell'ambito delle s. conviene anzitutto distinguere una s. *primitiva o idiopatica* da una s. *secondaria*. Mentre la prima ha una patogenesi ancora non chiarita, pur essendo evidente una familiarità, la seconda può classificarsi invece in quattro forme: s. *medicamentosa*, s. *anemico-emolitica*, s. *dietetico-carenziale*, s. *epatopatica*.

La *diagnosi precoce* ha un grande valore, specie per le forme secondarie, per cui non bisogna attendere che si sia instaurata la triade suddetta. Essa si fonda su:

a) presenza di segni clinici imputabili al danno siderocromatosico;
b) dimostrazione dell'aumento di scorte di Fe nell'organismo (*siderosi*) e della presenza in alcuni tessuti, oltre al pigmento ferruginoso, di altri anomali pigmenti, lipofuscine e melanine (*cromatosi*).

A) *Diagnosi precoce della s. primitiva:*

a) dati di ordine clinico: epatomegalia, diabete mellito, melanodermia, ipotensione arteriosa, lesioni miocardiche, ipotrofia delle gonadi, tricoressi pubica e sopraciliare;

b) studio del metabolismo del ferro: ipersideremia, diminuzione della transferina serica, curve sideremiche da carico orale ed endovenoso condotte specialmente con ferro marcato (dalle quali si possono trarre preziosi indici);

c) biopsie: gastrica, duodenale, epatica.

B) *Diagnosi precoce delle s. secondarie:*

a) s. *medicamentosa*: trasfusioni, terapie marziali incongrue;

b) s. *anemico-emolitiche*;

c) s. *dietetico-carenziale* (*citosiderosi*): abnorme apporto alimentare di ferro da recipienti, carenza dietetica di fosfati;

d) s. *epatopatica*: epatopatie croniche (non acute), alcoolismo.

La *profilassi* della s. primitiva non è ovviamente possibile per quanto riguarda il paziente in esame, ma può interessare invece eventuali familiari portatori di una forma sub-clinica. A questo riguardo essa si impernia su tre ordini di carattere generale e speciale:

a) *profilassi dietetica*: riduzione degli alimenti ad alto contenuto ferrico (fegato, cuore di vitello e di manzo, frutta secche, legumi secchi, semola di riso, ostriche, me-

lassa, rabarbaro), limitazione di alimenti o sostanze che favoriscono l'assorbimento del ferro (acido ascorbico, metionina, acido glutammico, cisteina, acido folico), concessione di alimenti che ostacolano l'assorbimento del ferro (pane integrale, latte, pesce, formaggi freschi, verdure fresche, in genere alimenti e medicinali ricchi di fosfati);

b) profilassi medicamentosa: sostanze chelanti: B.A.L., E.D.T.A.;

c) salassi.

La profilassi delle s. secondarie è in parte simile a quella per la s. primitiva (alimenti, medicinali, non ovviamente il salasso), ma soprattutto si fonda su di una oculatezza nella condotta delle varie terapie trasfusionale e marziale.

MELCHIONDA

POKORNY J., JEZKOVA Z.: *Significato degli studi immunologici nelle malattie vascolari periferiche obliteranti.* — *Circulation Research* 11-6-1962.

Nonostante le varie metodiche di laboratorio, in molti casi non è agevole giungere ad una esatta diagnosi eziologica di un quadro clinico di angiopatia obliterante. Le ricerche di laboratorio correnti si basano su principi biochimici, istologici e in questi ultimi tempi anche immunologici, nel presupposto dell'esistenza in alcuni di questi pazienti di anticorpi antivascolari. Pokorny e Jezkova, sulla base di queste considerazioni, hanno messo a punto un'indagine sierologica al fine di stabilire: 1) la reale esistenza e consistenza degli anticorpi in questione e 2) il loro diverso comportamento in varie forme di angiopatie e, naturalmente, in soggetti sani.

Come antigene è stato usato un estratto di vasi normali ed aterosclerotici, prelevati durante interventi chirurgici (la diversa provenienza dell'estratto non ha provocato variazioni nell'esito del test). Questo antigene viene cimentato con varie diluizioni del siero in esame e successivamente con un sistema emolitico. In definitiva quindi si tratta di un test particolare di fissazione del complemento.

L'applicazione di questo test in un gruppo di 200 soggetti sani ha dimostrato la sua negatività o al massimo un'eccezionale leggerissima positività. Invece nei soggetti con vari quadri di angiopatie si sono avuti i seguenti risultati: nella flebite migrante titolo elevato di anticorpi, mentre nelle flebiti superficiali o comunque diverse dalla forma classica di flebite migrante s'è rilevata assenza completa di anticorpi. Nella tromboangioite obliterante in fase acuta, accompagnata da segni di flogosi venosa, il test ha dato valori alti e significativi di anticorpi, mentre nelle forme di tromboangioite senza segni flebitici esso è stato positivo solo in 1 caso su 145. Nell'aterosclerosi obliterante invece, gli anticorpi antivascolari si sono rivelati presenti e in misura notevole nelle forme in cui accanto a un quadro generale di arteriosclerosi si potevano rilevare per quanto riguarda la circolazione periferica zone nettamente ischemiche, mentre nei casi in cui l'unico sintomo di un'aterosclerosi obliterante era costituito dalla claudicatio intermittens, i risultati sono stati assolutamente negativi. Va infine riferito che un elevato titolo di anticorpi è stato altresì rilevato nei pazienti con sclerosi coronarica, seguita da infarto miocardico, nei quali la punta massima di anticorpi s'è verificata al 10° giorno dall'infarto.

Naturalmente l'esatta interpretazione di questi risultati richiede ulteriori studi e soprattutto il confronto di essi con i dati biochimici, enzimatici ed istologici delle malattie prese in esame. Ma fin d'ora si può sottolineare l'importanza di questo test nella diagnosi differenziale delle due più frequenti angiopatie obliteranti: l'aterosclerosi delle estremità con test negativo e la tromboangioite obliterante in fase acuta, con test invece positivo.

SILVI

VALLEBONA D.: *Osteofitosi e sindesmofitosi*. — La Rad. Med., 1963, II, 3.

Nella diagnosi differenziale tra spondiloartrosi deformante e spondilite anchilosante si dà la massima importanza all'osteofita caratteristico della prima e al sindesmofita, caratteristico della seconda. Nella pratica spesso si riscontrano delle forme di aspetto intermedio. Vi è poi una terza malattia, che ha le caratteristiche della spondiloartrosi e della spondilite anchilosante, ed è la iperostosi anchilosante vertebrale senile.

Gli osteofiti sono caratteristiche sporgenze bernoccolute sulle parti anteriori e laterali del corpo vertebrale, che tendono ad unirsi al corrispondente osteofita della vertebra adiacente. Talora gli osteofiti partono direttamente dal margine del corpo vertebrale per l'attrito delle superfici ossee a contatto nei casi di interessamento del disco. Nel tratto dorsale l'osteofita è più frequente a destra, perché a sinistra la colonna contrae rapporti con l'aorta, che, con la sua ritmica azione pulsante impedisce la formazione di osteofiti.

I sindesmofiti sarebbero dovuti alla ossificazione dei legamenti paravertebrali, per cui si viene a costituire una vera fascia ossea molto spessa, che ricopre tutto il rachide.

Le differenze tra osteofita e sindesmofita sono dovute alla diversa etiologia e alle diverse condizioni anatomiche in cui si sviluppano. La osteofitosi sarebbe in prevalenza conseguenza di cause ormoniche o meccaniche. La sindesmofitosi sarebbe in prevalenza conseguente a stimoli infettivi. Nel caso dell'osteofita il disco è degenerato e sporge «a tappo di spumante». I sindesmofiti appaiono come formazione ossea situata anteriormente e antero-lateralmente ad unire i corpi vertebrali. La produzione ossea della iperostosi anchilosante vertebrale senile ha origine nelle parti anterolaterali dei corpi vertebrali e passa a ponte sugli spazi discali.

Gli aspetti radiografici delle varie formazioni sono i seguenti. Gli osteofiti si trovano in genere leggermente scostati dal margine vertebrale, possono essere di varie dimensioni e forma; sono situati anterolateralmente; possono esservi le cosiddette ossa intersegmentarie, ai margini del disco, che poi si saldano ai margini vertebrali; essi hanno base di impianto più larga e sono più sviluppati a livello delle cerniere. Nella sindesmofitosi si ha l'aspetto tipico «a canna di bambù» che è dato in prevalenza dalla ossificazione della parte periferica dei dischi intervertebrali, oltre che dei legamenti. Nella iperostosi vertebrale senile le formazioni iperostotiche a ponte assumono aspetto diverso a seconda del tratto vertebrale colpito.

La diagnosi differenziale tra osteofiti e sindesmofiti è basata sulla direzione delle formazioni: sviluppo in senso trasversale nell'osteofita, longitudinale nel sindesmofita; base di impianto leggermente scostato dai margini del corpo vertebrale nell'osteofita, a livello dei margini nel sindesmofita; larghezza della base di impianto maggiore nell'osteofita, minore nel sindesmofita; tendenza a saldarsi a ponte dei sindesmofiti; struttura spongiosa nell'osteofita, compatta nel sindesmofita; spessore notevole nell'osteofita, minore nel sindesmofita. La colata ossea della iperostosi anchilosante senile di Foréster si distingue dalla sindesmofitosi perché è visibile prevalentemente nei radiogrammi di profilo ed ha uno spessore maggiore.

Segue la casistica, che illustra con abbondante iconografia dimostrativa, 15 casi, 5 del I gruppo, 8 del II e 2 del III gruppo.

P. SALSANO

LUCHERINI T.: *La cortisonoresistenza nella malattia reumatoide*. — Policl. sez. prat., 69, 629-636, 1962.

La cortisonoresistenza (paragonabile, in campo ormonale, alla insulinoresistenza) può essere distinta in tre forme (ciascuna delle quali a sua volta distinta in generale e locale):

— *relativa*: limitata al determinato ormone impiegato; è piuttosto frequente e si osserva quando l'effetto benefico del medicamento si attenua o si esaurisce nel tempo. Essa è dominabile o con l'aumento delle dosi o con la sostituzione con altro preparato;

— *assoluta*: piuttosto rara; è caratterizzata dalla inefficienza curativa di ogni prodotto cortisonico alla sua prima applicazione, anche se a dosaggio medio o alto;

— *forma di passaggio*: esaurimento dell'attività terapeutica da parte di qualsiasi prodotto cortisonico dopo un periodo più o meno lungo di somministrazione.

E' la forma assoluta la più interessante, anche se la più rara. L'A. riporta tre casi di artrite reumatoide tutti occorsi in donne, nei quali ebbe ad osservare una cortisonoresistenza assoluta sia in via generale che in via locale. In tutti normale era la funzione epatica e quella renale.

Oscuri sono i momenti etiologici capaci di creare condizioni di cortisonoresistenza assoluta, ma l'A., a titolo puramente speculativo, ne prospetta alcuni:

— poiché il cortisolo endogeno, se coniugato con una proteina (transcortina), diventa inattivo, analoga evenienza potrebbe accadere anche per il corticosteroide esogeno;

— alterazione, a livello dei tessuti, di qualche sistema enzimatico, indispensabile a creare il «clima favorevole» alla cortisonosensibilità;

— i cortisonici, pur non avendo una struttura proteica (come ad es. l'insulina), potrebbero ugualmente possedere una attività antigenica (provocazione di anticorpi antiormone);

— incapacità dei cortisonici ad agire su elementi cellulari che abbiano una impermeabilità, o meglio una insensibilità congenita o acquisita nei loro confronti.

MELCHIONDA

ROBECCHI A., DI VITTORIO S.: *Sono realmente necessarie le stimolazioni periodiche del corticosurrene in corso di terapia corticosteroidea protratta?* — Min. Med., 53, 917-921, 1962.

Gli AA., dopo alcuni riferimenti sui non rari casi di intolleranza allo ACTH (allergia), riferiscono i risultati ottenuti da un questionario inviato a più noti reumatologi italiani e stranieri. La domanda del questionario era: «In corso di cure corticosteroidee molto protratte in malati di artrite reumatoide, Lei crede sia veramente necessario e opportuno fare periodiche stimolazioni del corticosurrene per mezzo di iniezioni ripetute di ACTH?».

Al questionario hanno risposto in senso decisamente negativo 23 studiosi, hanno risposto in modo decisamente positivo 8 studiosi ed in modo meno categorico, e facendo alcune riserve, 7 studiosi.

Gli AA. ritengono pertanto che possono essere fissati alcuni punti derivanti dalla loro esperienza e da quella della maggioranza degli AA. interrogati:

a) In corso di cura corticosteroidea protratta i cosiddetti «cicli di ACTH» sono inutili e talora dannosi. Queste periodiche stimolazioni della surrenale della durata di uno o pochi giorni sembrano prive di interesse sotto l'aspetto teorico, in quanto alla loro interruzione si ristabilisce immediatamente quella condizione di inibizione surrenale che con le iniezioni di ACTH si è cercato di eliminare. In pratica, i cicli di ACTH possono provocare ormono-resistenze e soprattutto possono essere causa di effetti secondari sfavorevoli, tali da far correre al malato rischi molto gravi e tali altresì di rendere inattuabili successive somministrazioni di ACTH rese necessarie dal desiderio di interrompere la cura corticosteroidea, da shock operatori, traumatici, ecc.

b) Qualora in corso di cura corticosteroidea protratta si intenda attenersi alla tecnica terapeutica dei rilanci periodici del corticosurrene a mezzo dei «cicli di ACTH», si deve tener presente che nei giorni di somministrazione dell'ACTH i corticosteroidi non devono assolutamente venire sospesi e ciò perché dopo un'immediata (se pur normalmente scarsa) risposta del corticosurrene vengono ad esaurirsi se pur temporaneamente le riserve lipidiche della ghiandola. Per qualche giorno l'organismo viene con ciò ad essere privo sia dei corticosteroidi di apporto esogeno sia di quelli di produzione endogena, situazione che, ovviamente, può avere conseguenze gravissime.

c) Eventuali «cicli di ACTH» non devono mai avere durata inferiore ai 6-7 giorni, così da superare la fase di esaurimento delle riserve lipidiche.

d) La somministrazione di ACTH, la quale deve essere fatta in caso di interruzione della cura corticosteroidea, deve essere attuata con tecnica esatta e precisamente: somministrazione contemporanea di corticosteroidi e di ACTH per non meno di 4-5 giorni, dopo di che i dosaggi giornalieri di corticosteroidi verranno gradatamente ridotti sino ad una terza fase della durata di qualche giorno nella quale si somministrerà soltanto l'ACTH.

e) La somministrazione di ACTH a dosi terapeutiche deve essere sempre preceduta da un'intradermoreazione diretta a saggiare la sensibilità dell'individuo all'ormone: questa misura precauzionale è necessaria soprattutto nei malati ai quali fu già somministrato ACTH in precedenza.

Gli AA. accennano ancora alla proposta fatta da alcuni studiosi di associare ai corticosteroidi gli anabolizzanti, al fine di ovviare all'inibizione corticosurrenale.

Interessante è la risposta di Morandi, il quale attirò l'attenzione di non somministrare l'ACTH in caso di malattia infettiva intercorrente per «evitare una possibile localizzazione a livello surrenale se la surrene fosse così indotta alla iperattività» (meccanismo analogo a quello invocato per l'orchite da parotite in testicolo funzionante).

MELCHIONDA

STORIA DELLA MEDICINA

MELCHIONDA E.: *Omero medico militare?* — Ann. Med. Nav. 1963, 68, 947-972 e 1964, 69, 85-111.

E' la prima parte di una esegesi medico-umanistica dei poemi omerici. Dopo breve documentazione e critica sulla «questione omerica» nella quale ritiene di potersi affermare la realtà storica del poeta greco, l'A. trae dalla lettura dell'Iliade i documenti probativi che Omero fu un medico militare.

Il lavoro si articola su tre capitoli: Omero medico, Omero medico militare, Omero psicologo Militare.

Nella prima parte sono elencate le ferite nel loro numero, nell'arma ledente, nelle varie regioni anatomo-topografiche, nel loro effetto lieve, grave, letale. Vengono riportate le morti improvvise, le similitudini, le morti raccapriccianti, le emorragie, il rantolo agonico, la psicosomatica (dolore, brivido, lipotimie, shocks psichici), dalle quali tutte emerge chiara la profonda conoscenza medica di Omero.

Nella seconda parte, dopo una disamina storica delle origini della medicina greca, si parla delle cognizioni omeriche sul servizio sanitario, dei medici militari, del servizio di pronto soccorso, di quello dei portaferiti, del servizio igienico, dell'alimentazione del soldato, dello sport.

Nella terza parte viene condotta una analisi psicologica degli eroi, specialmente di Achille, la cui storia psichica va dalla « diserzione » alla violenza guerriera, alla ira, alla esasperazione ed infine alla pietà che acqueta il suo intimo tormento.

L'A. chiude con una critica della concezione omerica della guerra e della necessità di un esercito di difesa.

SOMMARI DI RIVISTE MEDICO - MILITARI

INTERNAZIONALE

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 37, n. 3, marzo 1964): *Arevalo L.G.*, *Pimentel M.E.*: Studio di 50 casi di ginecomastia trattati presso l'Ospedale Centrale delle FF.AA.; *Sanchez Landaeta P.*: Il centro di selezione e di ripartizione delle FF.AA. del Venezuela; *Sanchez Landaeta P.*, *Del Olmo M.F.*: Studio di classificazione gerarchica mediante test sociometrici; *Passereau G.*, *Monteil R.*: Impiego del Chymoral negli ustionati.

REVUE INTERNATIONALE DES SERVICES DE SANTÉ DES ARMEES DE TERRE, DE MER ET DE L'AIR (A. 37, n. 4, aprile 1964): *Delahaye R.P.*, *Laaban J.*, *Mangin H.*, *Jolly R.*, *Boursiquot P.*: Il clima opaco nell'amebiasi intestinale cronica; *Chang Su Choi*: Effetti delle pressioni idrauliche e delle elevate pressioni atmosferiche sugli elementi del sangue e loro azione acceleratrice sulla coagulazione del sangue; *Pimentel M.E.*: Insufficienza testicolare tubulare primaria.

ITALIA

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (Vol. LXIX, n. II, marzo-aprile 1964): *Patti M.*: Sui fattori di resistenza contro la guarigione nelle affezioni croniche in generale e nelle nevrosi in particolare; *Itri G.B.*: Farmaci cardiotonici, analettici e neurostimolanti. Loro proprietà e indicazioni alla luce delle moderne cognizioni farmacologiche. Impiego nell'ambiente M.M.; *Moretti G.*: La teoria della decompressione ed il calcolo delle tabelle di decompressione per le immersioni ad aria secondo la procedura degli autori americani; *Pons R.*: Personalità ed ambiente; *Patti M.*, *Natale D.*: Su alcuni casi di frattura della colonna vertebrale; *Rodriguez R.*: Sopra un caso di sindrome dell'arco aortico; *Piscitelli M.*: Sulla safenectomia per arrovesciamento mediante un nuovo tipo di fleboestrattore; *Pezzi G.*: Nicolò Tartaglia nella medicina ed ingegneria navale; *Colapinto L.*: Breve storia del mercurio.

ANNALI DI MEDICINA NAVALE (vol. LXIX, n. III, maggio-giugno 1964): *Patti M.*: Labilità nervosa e neurovegetativa nell'età evolutiva; *D'Errigo P.*: Schema di inquadramento clinico ed anatomopatologico degli esiti e postumi neuropsichiatrici di trauma craniocerebrale; *Dal Pra L.*: Arresto cardiaco e rianimazione; *Alfano A.*: Il barbiturismo acuto; *Chiappini A., Alessandri M.*: Considerazioni a proposito della riduzione incruenta di un caso di lussazione perilunare del carpo con frattura dello scafoide e della apofisi stiloide del radio; *Patti M.*: La reazione da terapia termale intesa come fatica omeostatica e i suoi riflessi nell'attività sportiva; *Jandolo M.*: L'evoluzione del pensiero etiopatogenetico dall'antichità ad oggi; *Colapinto M.*: Gli statuti del Nobile Collegio degli Speciali di Roma nel 1872.

RIVISTA DI MEDICINA AERONAUTICA E SPAZIALE (A. XXVI, n. 4, ottobre-dicembre 1963): Sesto Congresso Mondiale e Dodicesimo Europeo di Medicina Aeronautica e Spaziale (Roma, 1-5 ottobre 1963).

ARGENTINA

REVISTA DE LA SANIDAD MILITAR ARGENTINA (A. LXII, n. 1, gennaio-marzo 1963): *Marcado H., R. Bianchi Donaire P.*: Aortografia; *Frattini J.E.*: Vaccini TAB e properdina; *Laperuta A.M., Suarez M.*: Studio comparativo delle concentrazioni ematiche ottenute con le diverse tetraciline; *Schiavone E.L.*: Considerazioni sugli aspetti fisiologici e sanitari della qualità dell'acqua potabile; *Sanzol R.N.*: Organizzazione di un centro di prematuri; *Antelo R.A.*: Uronefrosi alte; *Puissegur J.A.*: Sterilizzatore elettrico automatico tascabile.

REVISTA DE LA SANIDAD MILITAR ARGENTINA (A. LXII, n. 2, aprile-giugno 1963): *Giordano A.F.*: Ulcera della gamba; *Frattini J.F.*: Spettro sieroproteico e gammaglobulinemia nell'immunizzazione antipoliomielitica; *Sanzol R.N.*: La sindrome della membrana ialina polmonare; *De Ustaran J.K., Carcavallo R.U., Mazzafero E.V., Leverone L., Antesana E.*: Rapporti sul viaggio di studi epidemiologici in Bolivia; *Puissegur J.A.*: Iniezioni senza ago.

FRANCIA

REVUE DES CORPS DE SANTE' DES ARMEES TERRE, MER, AIR (vol. IV, n. 5, ottobre 1963): *Fabre J., Ginet J., Rozie J.*: Gli incidenti aerei di origine indeterminata; *Bourret, Salvagnac A., Fabre J., Divine J.*: Studio fisiologico di una eiezione sonica con lesioni gravi; *Jacquemin C., Varène P.*: Orientamenti della fisiologia respiratoria applicata alla biologia aerospaziale; *Perdriel G.*: Affezioni psico-somatiche oculari in medicina aeronautica; *Bastien J.*: Incidenza delle nuove tecniche della chirurgia dell'orecchio medico sull'attitudine fisica all'impiego del personale militare aeronavigante; *Grognot P., Bourdinaud J., Gimenez A.*: Esperienza sulla protezione chemioterapica contro gli stress sonori; *Loubiere R., Pfister A., Rambourg A.*: Effetto delle forze emodinamiche sulle surrenali del ratto; *Debenedetti*: La Croce Rossa e l'Esercito.

REVUE DES CORPS DE SANTE' DES ARMEES TERRE MER AIR (vol. IV, n. 6, dicembre 1963): *Foulhoux P.*: L'arma chimica attuale, aspetti tossicologici e terapeutici; *Vittori J.*: Sui colpiti da lesioni multiple; *Pellegrini Y., Drape M.*: Tecniche particolari di esplorazione radiologica del massiccio facciale; *Ardisson H., Catanzano G.*: Frequenza dell'epatite da inoculazione dopo trasfusione di plasma; *Doulat, Dumas*: Sull'interesse dell'impiego di un nuovo antiglogistico, il G 27 202 (« Tanderil », Geigy) in traumatologia militare.

REVUE DES CORPS DE SANTE' DES ARMEES TERRE MER AIR (Vol. V, n. 1, febbraio 1964): *Baylon H.*, *Kreis H.*, *Kleinknecht D.G.* La puntura-biopsia renale; *Girard V.*, *Labat J.*: Il trattamento medico delle paraplegie traumatiche e delle loro complicazioni; *Bernard J. G.*, *Laverdant C.*, *Hainaut J.*: I problemi dell'acclimatazione del giovane soldato in Algeria; *Duluc J.*, *Labouche F.*, *Barreau J.*: Aspetti clinici attuali della sifilide recente nella marina; *Delahaye R. P.*: Accidenti acuti da calore.

INGHILTERRA

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 110, n. 1, 1964): *Drew W.R.M.*: Il debito della medicina nei confronti dell'Esercito; *Mahony B.J.*, *Moran J.G.*: Un focolaio di colera in Malacca; *Noble J.E.*: Vibrione colerico «Malacca»; *Vella E.E.*, *Mecfie W.G.*: Avvelenamento da funghi; *Macaulay M.B.*, *Mant A.K.*: Avvelenamento da bomba fumogena; *Macfarlane R.G.*: Ornitosi; *Forsythe-Jauch W.E.J.*, *Robinson R.G.*: Pianificazione ed esperienze del trattamento e dello sgombero sanitario in occasione delle celebrazioni per l'indipendenza del Kenya; *Steele G.A.*: Il sostegno logistico sanitario per l'esercitazione del Galles; *Boyd J.F.*: Malattie toraciche nell'Esercito; *Nicolson I.C.*: Avventura trausahariana.

JOURNAL OF THE ROYAL ARMY MEDICAL CORPS (vol. 110, n. 2, 1964): *Drew W.R.M.*: La sfida della medicina tropicale; *Downie C.G.B.*: Pericardite purulenta amebica; *Taylor D.V.*, *Wayman J.B.*: Fluoruro e carie dentaria; *Gordon J.L.*, *Rosebaum S.*: Arruolamenti speciali; *Cowan D.J.*: Visita agli Stati Uniti; *Miller R.A.*, *Ferguson H.C.*: L'alcolismo nelle FF.AA.; *Field T.E.*: Immunizzazione TAB per via intradermica; *Thompson G.W.*: Alopecia totale; *Pinion F.C.*: Separatore di plasma; *Chamberlain D.A.*, *Williams I.D.*: Pancreatite acuta indolore.

JUGOSLAVIA

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XX, n. 10, ottobre 1963): *Brkic E.*: Trattamento chirurgico delle contratture della mano secondarie ed ustioni; *Miletic B.*, *Petrovic D.*, *Brdar B.*, *Dražulic M.*: Restauro delle cellule animali irradiate mediante frazioni subcellulari isologhe; *Kraljevic L.*, *Jakobusic A.*, *Sočolic J.*, *Ivancevic D.*: Applicazione del reticolo di dacron (mersilene) nella riparazione di estese perdite di sostanza del diaframma, delle pareti toraciche ed addominali e delle ernie recidivanti; *Mikic E.*, *Hlebec F.*: Pressione arteriosa sistolica nei soggetti sani e nefritici; *Kaljalovic R.*: Metodologia di insegnamento sulle malattie infettive in tempo di guerra; *Baum J.*: La stazione balneare militare di Rimske Toplice come centro di riabilitazione dell'Esercito; *Radovic B.*, *Plecas V.*: Contributo alla diagnostica della toxoplasmosi acquisita negli adulti; *Popovic M.*, *Bunta S.*: Un metodo di controllo del personale addetto all'alimentazione nell'Esercito Popolare Jugoslavo.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XX, n. 11, novembre 1963): *Svecenski B.*: Personalità normale e patologica nella selezione dei conduttori d'automezzi; *Petrovic D.*, *Miletic B.*, *Sasel L.*: Influenza dell'acido desossiribonucleico isolato altamente polimerizzato sulla sopravvivenza delle cellule L nelle culture irradiate con raggi X; *Dezelic M.*, *Popovic R.*, *Grujic-Vasic J.*: Ricerche polorafiche sull'autossidazione della vitamina C e il problema della sua sterilizzazione; *Derganc K.*: L'epatite infettiva nella nostra sezione clinica dal 1957 al 1962; *Miljkovic A.*: Metodi di insegnamento della batteriologia di guerra nelle scuole sanitarie militari; *Juznic M.*, *Bervar M.*: Lesioni multiple del colon ascendente a seguito di numerose ferite dell'addome; *Vujosevic K.*, *Dordevic D.*: Un caso di psicosi ebefrenica da trattamento del capo.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (A. XX, n. 12, dicembre 1963): *Stevanovic M.*: Metodo di determinazione della sostanza attiva nelle soluzioni di armina e composti similari; *Liĳar D.*: Influenza delle differenti vie di applicazione e del nesso sulla tossicità acuta dell'armina nei ratti albin; *Petrovic D.*, *Brdar B.*, *Miletic B.*, *Han A.*: Influenza del colroamfenicolo sulla moltiplicazione e sulla sopravvivenza delle cellule L in cultura; *Dimkovic R.*, *Binenfeld Z.*: Piridina-2-aldossina metilcloridrato (PAM-2Cl); *Svecenski M.*: Leiomioma del digiuno, causa ricorrente di invaginazione associata con grave enterorragia; *Plasaj M.*, *Kolaric K.*, *Bunarevic A.*: Miocardite idiopatica isolata (Friedler).

MESSICO

REVISTA DE SANIDAD MILITAR (vol. XVIII, n. 1, gennaio-febbraio 1964): *De La Losa Saldívar A.*, *Meneses Betanzos D.*: Annuario statistico dell'Ospedale Centrale Militare; *León M. A.*, *De La Huerta S.R.*, *Rayen A.*: Valvole del sigma; *Fuentes Aguilar R.*, *Ruiz Moreno J.A.*: Coriocarcinoma; *Gomez Reguera L.*: Stato attuale del trattamento dei tumori vescicali.

PAKISTAN

PAKISTAN ARMED FORCES MEDICAL JOURNAL (vol. XIV, n. I, gennaio 1964): *Choudhury M.R.*: Il test al trifenil tetrazolo cloridrato nella diagnosi laboratoristica di batterinza; *Oamar M.H.H.*, *Ahmed K.A.*: Metodi epidemiologici per il controllo delle malattie professionali; *Burney M.I.*, *Malik S.J.*: Isolamento del virus della rabbia dalla saliva umana; *Khan M.S.*: Nistagmo; *Sandhu G.R.*: Esame chimico dell'acqua; *Mirza M.A.*: Limiti della pressione arteriosa normale; *Campbell A.C.P.*: Valvulopatie cardiache; *Masood C.M.N.*: Un caso di ostruzione del dotto toracico; *Aslam M.*, *Choudhury A.M.*: Spondilite tbc.

PAKISTAN ARMED FORCES MEDICAL JOURNAL (vol. XIV, n. II, aprile 1964): *Burney M.I.*, *Zaheeruddin*: Treponematosi a Gilgit; *Choudhury M.R.*: Rapporto sull'isolamento di un ceppo inusuale di Salmonella; *Mirza M.A.*: Variazioni fisiologiche della normale pressione arteriosa; *Farooque M.A.*, *Alam S.*, *Siddiqui A.A.*, *Javed T.*: Valore nutritivo di frutta e vegetali del Pakistan Orientale ed Occidentale; *Ahmad M.*, *Akhtar M.*: Porfiria epatica; *Abbasi J.A.*: Invaginazione intestinale.

REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 3): *Körner F.*: Trattamento chirurgico in caso di perdite massive, con particolare riguardo alle lesioni uro-genitali; *Heyman J.*: Contributo al trattamento delle lesioni della mano; *Sturde H.C.*, *Braun B.*: Contributo sulla situazione epidemiologica, diagnostica e terapia della sifilide.

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 4): *Löpelmann J.*: Sul significato delle paradenziopatie dal punto di vista odontoiatrico militare; *Schönfeld G.*: Esperienze medico-militari sul trattamento ambulatoriale delle gastropatie acute e croniche senza particolare regime dietetico; *Dinner E.*: Nuovo metodo di rianimazione manuale mediante compressione cruro-addominale.

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 5): *Schüller W.*: Diagnosi delle lesioni del ginocchio nel soldato; *Herrmann F.G.*: Denominazione del servizio di appartenenza e del grado degli ufficiali dei Servizi Sanitari delle FF.AA. di sei Paesi aderenti alla NATO.

SPAGNA

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXV, n. 9, settembre 1963): *Illusioni sensoriali in volo; Mengs J. M.*: Due casi di epiloia o morbo di Pringle-Bourneville; *Picazo Guillen J.*: Il laboratorio nelle porpore trombopeniche; *Requesens Manterola C.*, *Moll De Requesens M.*: Anca paralitica - Metodo operatorio originale; *Alvarez Astor J.*: Steroidi e reumatismo; *Hernandez Garrido R.*: Micosi polmonare, presentazione di un caso.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXV, n. 10, ottobre 1963): *Parrilla Hermida M.*: Il simposio di chirurgia militare di Roma; *Perez-Cepeida Piñeiro F.*: Traumatismo craniocerebrali; *Picazo Guillen J.*: Il comportamento del medico di fronte ad un conflitto fet-materno da Rh; *Alfaro Drets E.*: Il cardiogramma della punta nelle valvulopatie mitraliche.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXV, nn. 11-12, novembre-dicembre 1963): *Iribarren Cuartero I.*: La Sanità Militare di fronte ad un grave rischio di epidemia nell'ambiente civile; *De Quadros Tejeiro M.*: Chirurgia delle vie biliari principali; *Marco Clemente J. P.*: Massaggio cardiaco esterno; *Perello Palop M.*: Ulcera gastroduodenale e servizio militare - studio radiologico; *Diaz Prieto J.*: Sistema nervoso centrale e possibilità di rianimazione.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVI, n. 1, gennaio 1964): *Parrilla Hermida M.*: Sulla teoria delle nostre pubblicazioni medico-militari nel loro 100° anniversario; *Escudero Valverde J. A.*: La guerra psicologica; *D'Ors Perez J. P.*: Molecole biologiche di sintesi: lo spagnolo Severo Ochoa, premio Nobel della Medicina.

MEDICINA Y CIRUGIA D GUERRA (vol. XXVI, n. 2, febbraio 1964): *Bravo Oliva J.*, *De Orbe Machado A.*: Prevenzione della peste nelle unità militari; *Moya Rodriguez J.*: Determinazione del glucosio nei prodotti biologici per mezzo della resorcina-acido solforico; *Lopez Navarro J. A.*, *Dominguer De Leopez Navarro M. A.*: Selezione del soldato spagnolo mediante la psicometria; *Mozota Sagardia J. R.*: Dalla chirurgia classica alla chirurgia funzionale dell'orecchio; *Ursula Puerta M. S.*: Un medico militare spagnolo negli Stati Uniti.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVI, nn. 3-4, marzo-aprile 1964): *Jimenez Torres J.*: Quando la chirurgia si scontra con la logistica; *Quetglas Moll J.*: Terapia idro-minerale nei pazienti di chirurgia plastica; *De Requesens Manterola C.*, *Aymerich J.*: Cisti ossee essenziali; *Dominguez Carmona M.*: Istoplasmosi; *Carro Amigo S.*: Brevi osservazioni sull'esperienza ottenuta nel convalascenziario campale di Caba de Playa de El Aaiun per epatopazienti; *Abril Hernandez J.*: Un caso di oligofrenia fenilpiruvica.

U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 128, n. 12, dicembre 1963): *Ochsner A.*: Il rischio del carcinoma polmonare e sua prevenzione; *Cooch J. W.*: Le operazioni di soccorso per l'alluvione del Marocco; *Belaval G. S.*: Relazioni tra metabolismo glucidico ed anafilassi. Un possibile ruolo del sistema enzimatico dell'acetilcolina; *Joy R. J. T.*: Alcuni problemi sanitari delle operazioni artiche; *Mc Farland R. A.*, *Moore R. C.*: La prevenzione degli infortuni nelle FF. AA.; *Curtis J. L.*: Imperfezioni oculari inabilitanti nelle reclute dell'aeronautica; *Mc Henry L. C.*, *William Alexander Hammond*, Capo del Servizio sanitario dell'Esercito; *Lowry T. P.*: L'iperventilazione nell'addestramento militare; *Hamburger E.*, *Lacovara D. J.*: Uno studio fisico e psicologico sui tatuaggi degli

internati in un istituto correttivo federale; *Lubetsky J. Kisel J. B., Blume R. M.*: Un sondaggio valutativo del programma del servizio di consultazione campale di igiene mentale; *Trent S. C.*: Religati di dissenteria amebica; *Minstey N. M.*: Un semplice metodo di filtrazione a sistema chiuso; *Camp F. R.*: L'organizzazione trasfusione nelle operazioni militari oltremare alla luce di un decennio di esperienze.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 1, gennaio 1964): *Boone J.I.*: Esperienze personali di un ufficiale medico della Marina; *Brody S.I.*: Faringite di origine miofasciale; *Abrahamson R.H.*: L'istruzione sanitaria post-laurea negli Stati Uniti per i medici dell'America Latina; *Kevorkian J., Nicol N., Rea E.*: Trasfusione diretta di sangue di cadavere; *Berrey B.H.*: Scompare il medico militare?; *Strickland B.A.*: Obiettivi attuali in biocastronautica e medicina aerospaziale; *Hennessy A.V., Davenport F.M., Horton R.J.M., Napier J.A., Francis T.*: Influenza asiatica; *Joy R.J.T., Poe R.H., Davis T.R.A., Frohlich E.D.*: Influenza di precedente acclimatazione al caldo sul rendimento militare nei climi caldi; *Blank H.*: Attività della Commissione sulle malattie cutanee nel 1962; *Koontz A.R.*: Il Generale Lee e due sue lettere inedite; *Pletcher K.E.*: Terapia preventiva; *Marlette R.H.*: Trattamento supplementare dell'artralgia temporo-mandibolare con meprabonato, etorptarina ed acido acetilsalicilico.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 2, febbraio 1964): *Galloway C.B.*: Ricerca medica di oggi - Risorsa militare di domani; *Fisk S.C.*: Servizi sanitari federali; *Milburn C.L.*: Ricerca medica nell'Esercito - Una risorsa sanitaria; *Kenney E.C.*: Programma della ricerca sanitaria nella Marina; *Niess O.K.*: Ricerca medica di oggi. Risorsa militare di domani; *Terry L.L.*: Ricerca medica: una risorsa militare e civile; *McNinch J.H.*: La ricerca medica nell'Amministrazione dei Veterani: suo contributo al potenziale umano della Nazione; *Fox L.A.*: Dottore - Soldato - Gentiluomo della Virginia; *Lewison E.F.*: Carcinoma lobulare in situ della mammella; *Hagood C.D.*: Trattamento dell'emorragia massiva di origine gastro-duodenale; *Mc D. Hammon W., Sather G.E.*: Problemi di identificazione dei virus della Dengue; *Casey M.J.*: Trauma renale; *Roddis L.H.*: Dalla letteratura casistica di Ippocrate; *Lukeman J.M., Skvorak M.J.*: Utilizzazione di plasma estratto da sangue intero scaduto e contenuto in recipienti di plastica; *Craig F.N., Cummins E.G., Blevins W.V.*: Pneumotachigrammi rilevati in situazione simulata di attacco clinico di sorpresa; *Ryans F.J.*: L'assistenza nell'Esercito; *Sample D.W., Buhatman B.A.*: Il test tuberculinico nelle reclute dell'Esercito; *Ricker H.A.*: Terapia lavorativa.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 3, marzo 1964): *Casberg M.A.*: L'istituzione sanitaria nelle nuove Nazioni; *Knauf G.M.*: La medicina spaziale nel programma di volo spaziale pilotato; *Mayo C.W.*: Ernioplastia ventrale con riferimento ad una nuova tecnica per casi particolari; *Boone J.T.*: Prospettive della complessa medicina di oggi; *Wiesner J.B.*: Prospettive della ricerca militare; *Berkuer L.V.*: La scienza medica - Suo ruolo nella rivoluzione scientifica; *Niess O.K.*: La medicina come strumento della pace mondiale; *Fenton B.C.T.*: Centro di approvvigionamento sanitario della Difesa; *Kendrick D.B.*: Centro ospedaliero in Europa progettato per un migliore trattamento dei pazienti; *Palmer E.D.*: Complicazioni cliniche dell'epatite cronica; *Christy R.L.*: Ruolo vitale e missione militare dell'ufficiale medico; *Lentz E.C.*: Sopravvivenza e smaltimento dei rifiuti; *Norris F.T.*: Evoluzione negli schemi di cura dei pazienti ambulatoriali; *Rasch P.J., Wilson I.D.*: Correlazione tra esistenza militare e selezionate prove laboratoristiche di idoneità fisica; *Doberneck R.C., Nunn D.B., La Conte M.L., Himler A., Pulaski E.J.*: Comportamento delle culture batteriche tenute in occasione di interventi effettuati in isolatori chirurgici di plastica; *Hicks C.C., Poe R.H., Dooley E.S.*: Trasporto nasale e cutaneo di *Staphylococcus aureus* in ambiente artificialmente freddo.

NOTIZIARIO

NOTIZIARIO TECNICO - SCIENTIFICO

Nuove scoperte in campo sifilografico.

J. Portnoy in una recente comunicazione (Forum mondiale sulla sifilide e sulle treponematosi - Washington) ha illustrato i vantaggi su un nuovo test di laboratorio che permette di porre la diagnosi di sifilide in meno di 10 minuti direttamente nello studio del medico pratico. Questo procedimento chiamato «rapid plasma reagin card test» si è rivelato esatto in 2.400 casi di sifilide. Una piccola quantità di sangue del paziente sospeso si pone in un vetrino contenente l'antigene RPR. Se l'individuo è in fase di positività sierologica non tardano ad apparire una flocculazione ed una agglutinazione visibile ad occhio nudo. Il principale vantaggio di questo test è di ridurre al minimo il tempo di latenza intercorrente tra la diagnosi ed il trattamento.

Nicolas del Dipartimento di sanità pubblica di Philadelphia, ha trattato con successo 240 sifilitici in stadi contagianti con benzatin-penicillina G alla unica dose in unica somministrazione di 2.400.000 U. Dopo 10 giorni dalla somministrazione il 100/100 delle sifilidi primarie ed il 50% delle sifilidi secondarie presentavano tests sierologici negativi.

R. Wilcox da Londra segnala che meno dell'1% dei malati venerei trattati con una sola iniezione di penicillina hanno presentato una reazione secondaria all'antibiotico. Al contrario la percentuale saliva al 10 quando la penicillina era somministrata in iniezioni multiple. Su 78.000 casi studiati l'A. ha avuto un solo caso di morte da shock anafilattico. (da «Ann. Ravasini», 1963, XLVI, 4).

Test salivare d'azotemia.

E' noto che il tasso d'urea nella saliva non corrisponde al tasso dell'urea sanguigna, poiché l'urea subisce, nella saliva, una idrolisi di origine sanguigna o batterica. Misurando la totalità dell'azoto salivare non proteico, ureico e ammoniacale, si riescono però a trovare dei valori molto prossimi a quelli dell'azoto del sangue. Questo è il principio del test salivare messo a punto da H. Habib, D. Macdonald e A. Mofadden (*J. of Urol.*, dicembre, 1963) con il quale si possono avere, entro due o tre minuti, i risultati senza dovere ricorrere al prelievo di sangue venoso. La tecnica è quanto mai semplice: la saliva e l'ureasi sono mescolate insieme in parti uguali, dopo l'idrolisi, l'aggiunta del reattivo di Nessler permette di misurare per colorimetria il tasso di ammoniacale formatasi. Questo test potrà essere utile per le determinazioni urgenti e per il sistematico controllo delle uremie croniche. (da «Ann. Ravasini», 1964, XLVII, 9).

Utilità di un piccolo intervento chirurgico nell'iperidrosi ascellare.

Nell'ascella, come è noto, la maggior parte delle ghiandole sudoripare è localizzata nella regione cutanea centrale. Allorché l'iperattività di queste ghiandole determina una sensibile iperidrosi ascellare, condizione che può costituire per l'individuo un grave

«handicap» dal punto di vista dei rapporti umani e sociali, sembrerebbe possibile, secondo H.J. Hurley e W.E. Shelley (J.A.M.A. 2, 109, 1963) un piccolo intervento chirurgico assai semplice, che si effettua sotto anestesia locale e senza che si renda necessario il ricovero del paziente.

L'intervento consiste in una piccola incisione ellittica lunga circa 5 cm, circoscrivente una superficie cutanea di circa 1 cm di larghezza, e nella resezione della pelle e del sottocutaneo della zona incisa, cioè del centro del cavo ascellare. Viene così asportata la maggior parte delle più attive ghiandole sudoripare. L'incisione deve essere trasversale, cioè eseguita parallelamente alle pliche cutanee di flessione. In tal modo la sutura riuscirà assai facile e la sclerosi pericicatrizziale inibirà anche parte delle ghiandole sudoripare rimaste in vita.

L'intervento è stato eseguito su 21 portatori di iperidrosi ascellare, nei quali la sudorazione, venne ricondotta a valori normali. Quattro soggetti così operati sono stati tenuti sotto osservazione per 1-3 anni e gli ottimi risultati post-operatori si sono mantenuti tali. Secondo gli AA. l'intervento potrebbe dimostrarsi utile anche nel trattamento della bromidrosi ascellare. (da «Ann. Ravasini», 1964, XLVII, 12).

Una prova rapida per il dépistage dell'ipovitaminosi C.

W.M. Ringsdorf ed E. Cheraskin hanno messo a punto una tecnica per rivelare in modo rapido una eventuale diminuzione dell'ac. ascorbico.

La tecnica è semplice ed attuabile in brevissimo tempo a casa del paziente.

Si prende una goccia di diclorofenol-indofenolo e la si depone sulla lingua del paziente; si attende che il colorante si espanda su tutta la superficie linguale e si controlla il tempo (in secondi) in cui la colorazione scompare. Se il soggetto ha un tasso di vit. C normale, in 2" il colore impallidisce, in 15" il colore è pressoché scomparso, in 20" non si vede più traccia del colorante. Se, al contrario, il paziente presenta una ipoavitaminosi C, la decolorazione è più lenta ed il grado proporzionale in un minuto indica che vi è già notevole abbassamento del tasso di tale vitamina nel sangue.

Tale reazione svela anche la ipervitaminosi, la quale si manifesta con un abbassamento del tempo di scomparsa del colorante. (da «La Riforma Medica», 1963, LXXVII, 30).

Anticorpi specifici antisperma e sterilità.

R.R. Franklin e C.D. Dukes, rifacendosi a quella larga percentuale di casi di sterilità che non può essere spiegata se non da un punto di vista immunologico, attribuiscono grande importanza nel determinismo di questo fenomeno alla formazione di anticorpi specifici antispermatozoi nella donna di una coppia infeconda.

Usando semplici tecniche di agglutinazione in vitro gli AA. hanno proceduto alla ricerca di anticorpi antisperma nel siero delle donne in osservazione. In 15 su 19 donne (79%) la cui sterilità era in precedenza rimasta inspiegata fu trovata una reattività antispermatozoica nei confronti dello sperma maritale.

Ciò fa pensare che gli spermatozoi depositi in vagina possano, in particolari donne, costituire uno stimolo antigene che ha per risultato la produzione di anticorpi circolanti.

Allo scopo di determinare se e quanto tale condizione di «sterilità immunologica» sia da considerare reversibile, gli AA. si sono avvalsi della collaborazione di 5 coppie infeconde che per tutta la durata dell'esperimento (2-6 mesi) si impegnarono ad aste-

nersi dai rapporti sessuali o comunque a diradarli il più possibile. In tutte e cinque le donne fu vista una marcata riduzione dei titoli di anticorpi circolanti. Le tre donne in cui tali livelli si ridussero a limiti non più rilevabili divennero gravide dopo la ripresa dei normali rapporti coniugali.

Gli AA. sono estremamente cauti nella valutazione di tali risultati, ma ritengono tuttavia che la determinazione degli anticorpi antisperma, vista la sua facilità di esecuzione ed il suo limitato costo, possa entrare a far parte delle indagini diagnostiche sulla sterilità come prova di routine. (da «*Ann. Ravasini*», 1964, XLVIII, 3).

Etiopatogenesi dell'enuresi.

Quantunque l'enuresi venga considerata generalmente un disturbo psicogeno, recenti osservazioni hanno dimostrato l'intervento frequente di cause organiche, com'è stato confermato dalle ricerche condotte da E. Zapp (*Dsch. Med. Wschr.*, 89, 372, 1964) in 164 bambini, sottoposti alle seguenti indagini: analisi completa delle urine, tests di funzionalità renale (fenolsulfonftaleina, cistografia), pielografia e urografia, e, in casi selezionati, cistopatia. E' stato in tal modo possibile accertare l'esistenza delle seguenti lesioni: 1) disturbi di svuotamento della vescica in rapporto ad ostruzione delle basse vie urinarie (10,1%); 2) difetti di sviluppo dello sfintere vescicale e dell'uretra (7,6%); 3) difetti urogenici di svuotamento della vescica (2,8%); 4) processi irritativi nel sistema urogenitale, vale a dire infezioni urinarie (50,4%) e altre malattie (12,6%); 5) anomalie latenti del tratto urogenitale (16,5%). In molti casi la guarigione è seguita al controllo della causa determinante. Alcuni bambini mostravano disturbi del comportamento, per lungo tempo considerati causa dell'enuresi: ma essi sono risultati invece il risultato dell'enuresi stessa, di origine organica. Da questi risultati è agevole rilevare l'importanza di un'attenta indagine urologica in tutti i casi di enuresi, accompagnata o meno da turbe emotive. (da «*Ann. Ravasini*», 1964, XLVII, 10-11).

Isolamento di un virus in pazienti leucemici.

Di grande interesse è il reperto ottenuto da G. Negroni (*Brit. Med. J.*, 5388, 927, 1964) nel corso di ricerche effettuate su pazienti leucemici nell'intento di accertare l'esistenza di un rapporto tra virus e leucemia: dai campioni di midollo osseo prelevati a 10 di tali pazienti, inoculati in coltura in embrioni di pollo, è stato infatti isolato un virus, risultato poi citopatico per le cellule nel corso di passaggi seriali. Tuttavia questo virus, che è termolabile e sensibile all'etere, non ha sinora prodotto alcuna alterazione organica dopo inoculazione a topolini, criceti e furetti neonati. Considerando che il virus risulta antigenico per il coniglio e che viene debolmente neutralizzato da sieri di pazienti leucemici, l'A. ritiene ragionevole ammettere che la leucemia umana si accompagni alla presenza di un virus o di un gruppo di virus geneticamente correlati. (da «*Ann. Ravasini*», 1964, XLVII, 16).

Ossigeno iperbarico e batteri patogeni.

W. I. Hopkinson e A.G. Towers (*Lancet*, 7322, 1360, 1963) hanno studiato gli effetti di varie tensioni di O₂ su 12 ceppi di stafilococchi coagulasi-positivi, 12 di stafilococchi coagulasi-negativi, 6 di *Escherichia coll.*, 4 di *Pseudomonas piocyanea* e a di *Proteus*.

Questi ceppi sono stati posti in incubatrice per 18 ore a 37°C sotto varie tensioni di O₂, mentre gruppi di controllo dello stesso ceppo erano mantenuti all'aria ed alla normale pressione atmosferica.

Da un esame dei risultati ottenuti si può dedurre che già una saturazione in O₂ pari a 2 atmosfere rende difficoltoso lo sviluppo delle colonie batteriche, e che una saturazione in O₂ pari a 4 atmosfere inibisce la colonizzazione batterica in maniera ancor più sensibile. Questi risultati lasciano scorgere la possibilità di usare le forti tensioni di O₂ come presidio terapeutico in alcuni casi di sepsi.

Con applicazioni intermittenti infatti potrebbe essere forse possibile inibire lo sviluppo dei batteri patogeni nell'organismo permettendo così ai meccanismi naturali di difesa di lavorare in condizioni tissutali di ossigenazione massima. (da « *Ann. Ravasini* », 1964, XLVII, 5).

Scoperto in U.R.S.S. un vaccino contro il morbillo.

Il morbillo non è più la fatale, inevitabile malattia infantile a causa della quale ogni anno morivano circa due milioni di bambini, soprattutto nei paesi sottosviluppati: lo afferma sull'« *Isvestia* » il membro corrispondente dell'Accademie delle scienze mediche dell'URSS, A. Smorodinzev, già noto come uno dei creatori del vaccino sovietico contro la poliomielite, il quale, a capo di un gruppo di ricercatori, ha messo a punto un vaccino contro il morbillo.

Si tratta di un vaccino vivo, costituito, cioè, di virus del morbillo indeboliti, così da risultare innocui per i bambini cui verrà iniettato. I virus, coltivati sui tessuti vivi di una cavia o di un embrione di gallina, perdono la capacità di generare alcuni dei sintomi dell'infezione del morbillo; essi non possono inoltre moltiplicarsi nelle vie respiratorie, ma si sviluppano bene se iniettati nell'organismo. I bambini fino a 9 anni saranno immunizzati; la vaccinazione si accompagna all'apparizione di alcuni sintomi della malattia, ma in forma molto attenuata. Il vaccino sovietico si distingue da quello americano messo a punto quasi contemporaneamente per la facilità con cui può essere sopportata la reazione post-vaccinatoria. Nell'Istituto di epidemiologia e microbiologia di Leningrado è stata impostata la produzione in massa del vaccino che, provato su un milione di bambini di età variante fra 1 e 8 anni si è rivelato efficace e innocuo. In alcune zone della Kirghisia e della Moldavia la malattia è praticamente scomparsa.

I medici sovietici da quattro anni controllano con esito positivo tutti i bambini vaccinati. Nel corso del 1964-65 in molte repubbliche verranno vaccinati tutti i bambini da 1 a 8 anni. (da « *I Problemi della sicurezza sociale* », 1964, XIX, 1, 115).

Scoperto in Austria un farmaco per i deboli di memoria.

Il prof. Walter Birkmayer, specialista delle malattie nervose, ha scoperto ed elaborato una nuova sostanza affine alla vit. B⁶ che avrebbe la proprietà di rafforzare notevolmente la memoria, eliminando così gli inconvenienti connessi ad una diminuita facoltà di concentrazione mentale e ad un affievolimento della intelligenza per vecchiaia.

Il nuovo preparato non è uno stupefacente né un eccitante, ma svolge azione tonificante sulle cellule nervose e si distingue per la sua ottima tollerabilità. (da « *L'Informatore medico-sociale* », gen. 1964, 1, 25).

Segni labiali dell'ulcera gastrica e duodenale.

Un chirurgo dello Iowa College University, il dr. John Gius, ha comunicato di avere riscontrato che i malati di ulcera gastrica o duodenale presentano spesso sulle labbra piccole formazioni vasali. Si tratta di alterazioni che poi in collaborazione di

altri chirurghi, trovò frequentemente diffuse sulla mucosa del tubo digerente degli ulcersi. Le interpretarono come manifestazione di un'anomalia dell'apparato vasale di tutto l'organismo, la quale in certo senso potrebbe concorrere alla patogenesi dell'ulcera.

Uno studio più approfondito delle formazioni vasali sulle labbra, le quali sono visibili ad occhio nudo e possono perciò costituire un segno di probabile esistenza di ulcera gastrica o duodenale, ha consentito di distinguerne tre tipi: a glomeruli, che hanno aspetto analogo a quello dei glomeruli renali; a ectasia venosa; a punti vermigli somiglianti a piccolissime ciliege. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 38, 1360).

Metodo per la conservazione del midollo osseo.

Gli studiosi del Centro medico presbiteriano di S. Francisco hanno messo a punto un metodo molto efficace per la conservazione del midollo osseo.

Le cellule del midollo sono mescolate a polivinilpirrolidone e la temperatura del miscuglio è portata a -25° , in ragione di 1° al minuto. Lo stock è poi portato a -195° .

Dopo sei mesi il miscuglio è scongelato lentamente con bagnomaria a 37° , poi, previo esame al microscopio a contrasto di fase, è sperimentato.

Per notare la sopravvivenza si marciano le cellule midollari con C radioattivo e si pongono in presenza di glicerina. Se le cellule sono ancora attive si nutriranno di questo aminoacido.

L'efficacia di tale metodo si è dosata iniettando a dei topi irradiati il midollo così conservato e si è valutata la capacità di questo a sostituire funzionalmente il midollo distrutto dalle radiazioni. Tali esperimenti hanno dimostrato che il 40% delle cellule midollari così conservate restano attive sino a sei mesi. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 1).

Scoperta della sostanza fisiologica che induce il sonno.

Dallo studio del metabolismo dell'ac. gamma-amino-butyrrico su cellule del sistema nervoso centrale, W.N. Fishbein e S.P. Blessmann hanno ottenuto imprevedibilmente acido gamma idrossibutyrrico, nonostante che la degradazione sinora nota, dell'acido gamma-amino-butyrrico passasse per l'acido succinico e indi si immettesse nel ciclo di Krebs.

Partendo dalla considerazione che l'ac. gamma-idrossibutyrrico veniva utilizzato in Francia quale anestetico di sintesi, senza che si sapesse della sua presenza nel metabolismo fisiologico delle cellule nervose, gli AA. proseguirono gli studi e ottennero, durante anestesia con tale sostanza, un tracciato EEGrafico identico a quello che si ottiene durante il sonno fisiologico.

Da questi risultati gli AA. ritengono di poter identificare nell'ac. gamma-idrossibutyrrico la sostanza che determina il sonno fisiologico. (da «*La Riforma Medica*», 1963, LXXVII, 33).

Sbagliato il calcolo dell'ovulazione?

Alcuni medici americani, dopo aver rigorosamente studiato le curve stabilite del vaginogramma di 600 donne osservate giorno per giorno, hanno rivelato che la data sinora fissata per l'ovulazione è errata. Essa, infatti, non si effettuerebbe al 14° giorno

del ciclo mestruale, bensì al 20° prima della fine del ciclo stesso cioè verso l'8° che segue l'inizio dei mestruai. (da «*L'Attualità medica*», 1963, XXVIII, 41).

Delinquenza minorile.

Secondo il dr. H. Woods la delinquenza minorile sarebbe influenzata da un fattore organico che agisce come causa preparante. Si tratterebbe di uno stress biologico che favorisce una condizione di aggressività, la cui presenza è rilevata dalla comparsa di un'onda abnorme nel tracciato EEGrafico. Tale onda si ripete ogni 6 oppure 12 secondi. (da «*Malattie da infezione*», 1962, VIII, 2, 124).

Tossicomania guarita in tre giorni.

Grazie all'impiego di due nuove sostanze, l'aminofenazolo, o 24-diamino-5-feniltiazolo, e il cloridrato di tetraidroaminacrina o THA, è possibile curare e guarire i tossicomani da oppio, morfina e eroina e fetidina, in tre giorni. Questo è quanto hanno potuto accertare Shaw e coll. dell'Università di Melbourne su un gruppo di 36 tossicomani.

I due prodotti sono attualmente in vendita in fiale o in cachet. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 45, 1624).

Emozioni e lipemia.

Muller, Fishman e Loepler del «National Institute of Mentale Health» di Bethesda (Maryland, U.S.A.) hanno eseguito uno studio teso a rilevare l'influenza delle emozioni sul contenuto di acidi grassi liberi.

Le esperienze sono state condotte in modo particolare in quanto gli stress emotivi (collera, paura, afflizione) sono stati indotti nei 16 soggetti, prestatisi volontariamente, in ipnosi, il che ha consentito di analizzare i concomitanti fisiologici delle emozioni meglio di quanto si possa fare in stato di veglia. Oltre ad importanti variazioni ormoniche hanno riscontrato aumento di acidi grassi liberi nel sangue. Questa osservazione porterebbe un altro contributo alla concezione patogenetica delle angiopatie, le emozioni concorrerebbero alla produzione dell'arteriosclerosi oltre che attivando il gioco vasomotorio modificando il contenuto dei lipidi nel sangue. (da «*Il Policlinico*», 1962, 69, 33, 1169).

Il colesterolo non sarebbe la causa dell'arteriosclerosi.

Il colesterolo, da vari anni ritenuto il principale responsabile dell'arteriosclerosi e degli infarti cardiaci, sarebbe invece estraneo alla loro patogenesi, secondo gli esperimenti compiuti da un gruppo di scienziati della «John Hopkins University di Baltimore».

Questi esperimenti mostrerebbero che il processo d'indurimento e d'ispessimento delle arterie non è causato dal livello del colesterolo nel sangue e quindi dalla maggiore o minore ingestione di questo acido grasso nella dieta giornaliera, ma è legato al normale processo di invecchiamento dell'organismo.

I dottori Robert Milch, James Jude e Juergen Knaack, della Facoltà di medicina della «John Hopkins University», hanno studiato i processi chimici connessi con l'in-

vecchiamento del collagene, che è la sostanza colloso che sostiene la struttura della pelle, della cartilagine, delle ossa, dei tendini e delle pareti dei vasi sanguigni.

Questa sostanza indurisce con l'avanzar dell'età, e il processo è stato riprodotto artificialmente dai tre scienziati. Essi hanno esposto la aorta di cani vivi all'azione della gliceraldeide, che è una sostanza essenziale dei processi biochimici dell'organismo, ed hanno rilevato che il collagene subiva il processo d'indurimento caratteristico dell'età avanzata. In tutti i casi la semplice azione della gliceraldeide determinava nell'aorta lo sviluppo dell'arteriosclerosi generalmente imputata al colesterolo, senza alcun mutamento nella dieta dell'animale e senza alcun innalzamento nel livello del colesterolo nel sangue.

I tre scienziati non escludono che il colesterolo possa avere una qualche parte nell'arteriosclerosi, ma si tratterebbe di una parte del tutto secondaria ed accessoria, non tale da giustificare le complicate norme dietetiche attualmente seguite da buona parte del pubblico americano. (da «ANSSA», 1963, XII, 21).

Diagnosi dell'infarto per mezzo della scintillografia.

Un medico dell'Università di Michigam, ad Ann Arbor ha messo a punto un metodo di diagnosi dell'infarto del miocardio per mezzo del cesio 131 di cui si inietta una dose di 1/2 millicurie endovenose. Tre ore più tardi il disegno dell'infarto si profila nettamente. Dopo un lungo periodo di esperienza sull'animale, il procedimento è stato ora applicato all'uomo con sorprendenti risultati. (da «Minerva Medica», 1963, 54, 99, 1684).

Sostanza anti-virus.

La scoperta di una sostanza anti-virus, estratta dalle ostriche, è stata annunciata da un gruppo di scienziati americani al Congresso della Federazione delle società americane di biologia sperimentale.

Gli scienziati, appartenenti all'Istituto Nazionale di Sanità di Bethesda, nel Maryland, riferiscono nel loro rapporto che gli studi ebbero origine nel 1960 quando uno di loro somministrò a un certo numero di topi il succo di un mollusco marino raccolto e venduto a scopi alimentari nel sud degli Stati Uniti.

Egli constatò che i topi mostravano una notevole resistenza alle infezioni del virus della poliomielite.

Gli scienziati estesero le loro ricerche ad altri organismi marini, fra cui ostriche, telline, datteri di mare, polpi, e finalmente estrassero dalle ostriche quella che sembra essere la sostanza attiva anti-virus, che si presenta come una polvere bianca, solubile nell'acqua, e resistente tanto al calore quanto all'azione dei succhi gastrici. Alla sostanza è dato il nome di «Paolin», desunto dal nome cinese dell'abalone.

Gli esperimenti compiuti dagli scienziati di Bethesda mostrano che l'iniezione di «Paolin» vale a ridurre della metà la mortalità per poliomielite nei topi. Questa è stata del 26 per cento nei topi che avevano ricevuto le iniezioni, di fronte al 53 per cento in quelli non inoculati.

La scoperta degli scienziati del Maryland viene considerata importante non per quanto riguarda la poliomielite, la cui prevenzione è oggi assicurata con i vaccini, ma perché la sostanza da essi isolata è una delle rarissime che sembra svolgano la loro azione non soltanto su batteri, come la quasi totalità degli antibiotici, ma anche sui virus che sono gli agenti delle più varie malattie, dal raffreddore e l'influenza al vaiolo ed alla rabbia, e, secondo alcuni, al cancro. (da «ANSSA», 1964, XIII, 35).

NOTIZIE VARIE

Le lenti a contatto di plastica.

Nella Clinica oculistica dell'Università di Praga sono in corso da tre anni studi e ricerche su lenti a contatto fabbricate con una nuova materia plastica flessibile, permeabile ai liquidi ed al gas. Si tratta di un idrogelo, simile ad una gelée. Quando non si trovano sull'occhio del paziente, esse vengono conservate in una soluzione salina isotonica. 1148 pazienti le hanno sperimentate, alcuni portandole giorno e notte senza interruzione, ed alcuni per un anno intero. I risultati sembrano soddisfacenti. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 8).

Membra in plastica.

Al IX Congresso della Società canadese di medicina e rieducazione fisica si è molto parlato delle membra in plastica, più leggere trenta volte di quelle fabbricate in legno e dieci volte di quelle in alluminio. Alla leggerezza si aggiunge la flessibilità ed il basso prezzo. Materia prima per la fabbricazione è la resina poliestere Laminac prodotta dalla Cyanamid International. (da « *Minerva Medica* », 1964, 55, 31, 508).

Le onde supersoniche contro la miopia.

A Tokio nel quartiere di Komagome Bunkyo, il dott. Yukio Yamamoto ha messo a punto una tecnica che riduce sensibilmente la miopia e la guarisce spesso del tutto. Servendosi delle vibrazioni ad alta frequenza costituenti le onde sonore il dott. Yamamoto ha costruito un apparecchio che permette alle onde supersoniche di trapassare in modo assolutamente indolore e per la durata di tre minuti, i globi oculari dei pazienti. Su 221 casi di miopia a posteriori si è avuto una percentuale di miglioramento visivo dell'80% raggiungendo persino un massimo di sette diottrie.

Le esperienze condotte dal dott. Yamamoto all'Ospedale Toritsu di Tokio hanno suscitato un enorme interesse al congresso annuale di oftalmologia tenutosi nella capitale giapponese. (da « *Minerva Medica* », 1964, 55, 31, 508).

Filtri per sigarette con carbone di legna.

Alcuni medici americani, servendosi di una speciale macchina hanno studiato la azione dei gas contenuti nel fumo delle sigarette sulla trachea degli animali ed in particolare sul tempo di passaggio nella trachea di alcune particelle contrassegnate. E' stato in questo modo provato che solo i filtri a base di carbone di legna impedivano la paralisi dell'attività delle ciglia ciliatili dell'albero respiratorio. E' noto infatti che tale paralisi aumenta il tempo di contatto tra l'albero respiratorio ed il fumo con le sue particelle cancerogene. (da « *Minerva Medica* », 1964, 55, 31, 508).

Infermiera « elettronica ».

Il controllo della pressione arteriosa, della temperatura, del polso, del ritmo respiratorio e di quello cardiaco potrà, in futuro molto prossimo essere fatto da un'infermiera « elettronica ».

Il sistema verrà presto costruito e sperimentato da una nota industria elettronica inglese: il costo dell'impianto sembra rientrare nei limiti economici, mentre i vantaggi

(risparmio di tempo, di personale infermieristico e costante controllo degli ammalati e quindi possibilità di un intervento là dove si renda necessario) sono evidenti.

Il sistema consiste in un quadro centrale di lettura che è in grado di raccogliere almeno 5 dati per ciascuno di 900 pazienti: ma il sistema è abbastanza elastico e permette l'inserimento di altri controlli.

Su ogni paziente vengono sistemati dei trasmettitori elettronici di minime proporzioni e di nessun fastidio: i dati raccolti da questi apparecchi vengono convogliati in una seconda scatola installata alla testiera del letto; ogni scatola è collegata al telefono interno e per cavo telefonico i dati vengono trasmessi al quadro centrale. Un solo operatore è in grado di « leggere » le condizioni di ciascun paziente e trascrivere i dati nella cartella clinica; gli ospedali maggiori potranno attrezzarsi con una tele-scrivente per la raccolta di tutti gli elementi ritenuti utili per il controllo di un paziente. Il sistema elettronico prevede anche un segnale di allarme che scatta appena superata una soglia prefissata. L'infermiera « elettronica » potrebbe avere fortuna in Inghilterra dove la vita degli ospedali è attualmente resa difficile dalla penuria di personale infermieristico. (da « *L'Informatore medico-sociale* », genn. 1964, 1, 34).

Pillola elettronica.

Uno scienziato sovietico ha messo a punto un piccolo prodigio tecnico che in futuro potrà dare preziosi dati al medico sulla funzionalità gastrica, senza ricorrere alle fastidiose e non sempre ben tollerate manovre necessarie per le analisi attuali.

Lo scienziato ha messo a punto un apparecchio elettronico a forma di una piccola pillola che, dopo essere stata ingerita, trasmette dati sulla motilità gastrica ed enterica. Durante il suo soggiorno nello stomaco la pillola trasmette al sanitario anche le condizioni chimiche dell'ambiente in cui si trova, fornendo utili dati circa l'acidità e la presenza di sostanze normali ed anormali nel succo gastrico. (da « *L'Informatore medico sociale* », genn. 1964, 1, 35).

Il consumo del latte in Italia.

Nell'*Annuario di statistiche zootecniche*, pubblicato recentemente dall'ISTAT, sono riportati i dati statistici, concernenti la produzione e la destinazione del latte di vacca, di bufala, di pecora e di capra. In base a tali dati è possibile esaminare come risulta distribuito il consumo del latte fresco in Italia.

Nel complesso del Paese durante il 1959 sono stati consumati i seguenti quantitativi: 28, 1 milione di quintali di latte di vacca e di bufala; 1,3 milioni di quintali di latte di capra ed appena 261 mila quintali di latte di pecora; in totale poco meno di 29,7 milioni di quintali, su una produzione che si avvicina ai 79 milioni di quintali.

Nell'Italia settentrionale e centrale si consuma in massima parte latte di vacca (98-99%); nell'Italia meridionale la percentuale del latte di vacca si abbassa al di sotto dell'80% e nelle due grandi Isole scende al 60%; ma nella sola Sardegna i quantitativi di latte di pecora e di capra superano quelli del latte di vacca, data la larga diffusione della pastorizia.

Le quote massime pro capite risultano nella Valle d'Aosta (kg 174), nel Trentino-Alto Adige (kg 149) e nel Veneto (kg 121); però bisogna tener conto che, specialmente durante la stagione estiva, molti turisti italiani e stranieri affluiscono nella Valle d'Aosta e nel Trentino-Alto Adige in particolare e vi consumano anche il latte. Né si possono trascurare gli scambi di latte fresco fra regione e regione: per esempio la Liguria viene rifornita giornalmente di latte dalle province confinanti del Piemonte, dalla Lombardia, ecc. Comunque il consumo medio generale risulta di kg 94 a testa

nell'Italia settentrionale, di kg 41 nell'Italia centrale, kg 21 nell'Italia meridionale e kg 33 nelle Isole: media nazionale kg 59.

Del latte consumato, solo una parte risulta trattato igienicamente nelle cosiddette «Centrali del latte» e nei centri di pastorizzazione: per il latte di vacca, il 31%. (da «*Documenti di Vita Italiana*», 1962, XII, 126).

La legge in Svizzera sulla Protezione Civile.

La legge sulla protezione civile, entrata in vigore in Svizzera nel 1963, senza aver la pretesa di essere perfetta, rappresenta senza dubbio un prezioso elemento di base per quei Paesi che vogliono istituire una protezione civile ex novo o che vogliono trasformare una organizzazione già esistente. La legge tratta dettagliatamente dei diversi aspetti della protezione civile, degli obblighi ai diversi livelli di governo (nazionale, regionale e locale, che in Svizzera corrispondono alla Confederazione, al Cantone ed al Comune), delle categorie di persone interessate obbligatoriamente o per adesione volontaria, come anche dei loro doveri e diritti, dell'addestramento, dell'equipaggiamento, ecc.

Questa realizzazione si inserisce nel quadro dei grandi sforzi, che presso numerosi Paesi oggi sono diretti al fine di rendere operante una protezione civile efficace. Il legislatore svizzero, che ha avuto il coraggio di affrontare il grave problema costruendo un tutto coerente, ha creato una legge federale che, non avendo provocato un referendum d'opposizione, ha avuto implicitamente l'approvazione del popolo elvetico.

Oltre ai testi, francese, tedesco ed italiano — le tre lingue nazionali in Svizzera, nelle quali la legge è stata pubblicata — il Servizio di informazioni dell'Organizzazione internazionale di protezione civile (O.I.P.C.), che risiede a Ginevra, ha in corso di pubblicazione la traduzione inglese del testo integrale. Il Segretario generale dell'O.I.P.C. ha, infine, già trasmesso il testo della legge, per informazione, a tutte le organizzazioni, che si interessano della protezione e dei soccorsi alle popolazioni, di 200 Paesi e territori autonomi del mondo intero.

La durata media della vita negli U.S.A.

Secondo i dati più recenti fatti conoscere dalla Compagnia metropolitana di assicurazione sulla vita («Metropolitan Life Insurance», agosto 1961) la durata media della vita del nord-americano di razza bianca è salita ad anni 69,7; risultando di anni 67,3 per l'uomo, e di anni 73,9 per la donna.

Quanto alla popolazione degli Stati Uniti di razza non-bianca la durata media della vita è: uomo 60,9 anni, donna 66,2 anni.

I dati principali circa l'aspettazione della vita (vita residua tra parentesi) risultano in media: 30-35 anni (43); 50-55 (25); 60-65 (17,5); 70-75 (11,2); 80-85 (6,4); oltre gli 85 anni (4,7). (da «*ANSSA*», 1963, XII, 3).

Possibilità di sfruttamento di alcuni vegetali come bio-indicatori di contaminazione radioattiva.

Il Laboratorio centrale per la protezione radiologica di Varsavia ha recentemente pubblicato i risultati di un'indagine su alcune piante selvatiche disponibili tutto l'anno, in funzione di un loro sfruttamento per il rilevamento del fallout. Vegetali sempreverdi, quali il muschio, la pulmonaria, l'erica e gli aghi di pino, sono stati riscontrati affetti dalla radioattività più elevata.

Poiché le foreste di pini coprono il 17% di superficie della Polonia, e i pini sono prevalenti negli altri Paesi settentrionali, l'attività degli aghi di pino è stata studiata per il periodo 1959-61 e messa a confronto coi risultati di 2 stazioni di controllo situate nelle vicinanze.

E' stata in tal modo riscontrata un'ottima corrispondenza tra il livello del fallout e l'attività totale delle ceneri di aghi di pino. Si è potuta rilevare in modo evidente la rapida diminuzione del fallout del 1959, seguita da un lieve aumento nella primavera del 1960. E' stato anche notato che durante i periodi di fallout di livello elevato l'attività degli aghi di 2 anni, era all'incirca 3 volte superiore rispetto a quella degli aghi di un anno, mentre nel periodo di « calma atomica » in corrispondenza del 1960-61, non si rilevava alcuna differenza.

Da ulteriori esperimenti si è così potuto concludere che tra i materiali esaminati gli aghi di pino giovani rappresentavano l'elemento più omogeneo da sfruttare come indicatore di fallout. (da « *New Scientist* », 27 luglio 1963).

E' vivo ancora a 155 anni.

Il più vecchio uomo del Kasakstan è Ivan Cerniscev, che ha compiuto recentemente i 155 anni. Sua moglie, Paolina Cernisceva, è di 71 anni più giovane del marito. Ivan Cerniscev e gli altri ultracentenari sono gli oggetti di studio di un libro « *Ritratti di vecchi* » pubblicato ad Alma Ata.

La prefazione dice che il Kasakstan occupa uno dei primi posti del mondo per il tasso di natalità e per l'incremento naturale della popolazione. Il numero dei vecchi aumenta sistematicamente. Rispetto al 1939, per esempio; il numero delle persone di oltre 80 anni è aumentata di 3,8 volte, quello dei centenari di 2,9 volte.

Il Kasakstan è la sede della prima Società gerontologica dell'URSS, che ha due filiali nelle più grandi città kasacche. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 8).

Fumo e durata della vita.

La durata media della vita degli americani che hanno oggi cinquant'anni e siano di razza bianca potrebbe essere prolungata di un anno e mezzo se nessuno fumasse più: questo è quanto risulta da uno studio compiuto dal prof. Theodor Abelin, della Scuola di pubblica sanità di Harvard.

Se d'altra parte si considerano gli americani di cinquant'anni che fumano un pacchetto o più di sigarette al giorno, le statistiche del prof. Abelin dimostrano che essi muoiono, in media, tre anni e mezzo prima dei non fumatori.

Lo studio ha destato notevole interesse negli ambienti scientifici, perché esso pone in relazione il fumo delle sigarette con la mortalità in generale, e non solo con quella causata dal cancro polmonare.

Quanto a quest'ultimo, il problema delle sue cause, specialmente nei riguardi del fumo delle sigarette, forma attualmente oggetto di un attento e minuzioso studio da parte di una speciale commissione di tecnici, statistici e sanitari nominata dal capo dell'Ufficio federale della pubblica sanità. Il rapporto della Commissione verrà pubblicato alla fine dell'anno. Un tale risultato, rileva il prof. Abelin, equivale a quello ottenuto negli ultimi quarant'anni con tutti i ritrovati della scienza medica.

Il rapporto del prof. Abelin è stato presentato al Congresso annuale dell'Associazione americana della sanità, attualmente in corso a Kansas City. A questo convegno il problema del fumo è stato considerato anche da un punto di vista diverso: quello dell'economia nazionale. Il Commissario per l'agricoltura dello Stato della Carolina del Nord (uno dei principali stati produttori di tabacco negli Stati Uniti) Ballentine, ha

rilevato che le vendite di tabacco e dei suoi prodotti ammontano a otto miliardi di dollari all'anno, e che la manifattura, la pubblicità e la vendita di sigarette contribuiscono al benessere di vasti settori dell'economia e della popolazione americana. (da «ANSSA», 1963, XII, 93).

Il fumo provoca neonati più piccoli.

Le donne incinte che fumano danno in generale alla luce neonati più piccoli o prematuri. Lo afferma il dottor Jay Zabriskie, capitano medico all'ospedale militare di Fort Carson (Colorado), in una relazione resa pubblica dall'Associazione americana degli ostetrici e ginecologi.

Le conclusioni alle quali è giunto il dottor Zabriskie si basano su uno studio effettuato su 2.000 parti avvenuti all'ospedale militare di Tripler a Honolulu (Hawaii) tra il novembre 1960 e il maggio 1961. Le madri erano state divise in due gruppi: 759 che fumavano e 1.043 che non avevano fumato durante la gravidanza.

I risultati principali dello studio sono i seguenti:

1° Le donne che fumano durante la gravidanza danno alla luce neonati che pesano in media circa 200 grammi di meno di quelli nati da madri che non fumano.

2° I parti prematuri sono due volte e mezzo più frequenti nel caso di donne che fumano.

3° I casi di aborto sono più frequenti tra le donne che fumano: 12,6 per cento contro 8,8 per cento tra le donne che non fumano.

Il rapporto precisa che nessuna apprezzabile differenza di peso è stata constatata tra le donne incinte dei due gruppi presi in esame e che si deve perciò concludere che gli effetti sul feto sono dovuti proprio al fatto che le madri fumano e non ad altre cause.

Il dottor Zabriskie raccomanda alle donne che hanno avuto diversi aborti o parti prematuri di non fumare durante la gravidanza. (da «ANSSA», 1963, XII, 33).

I nostri pronipoti saranno dei giganti?

Il Centro internazionale per l'infanzia con sede a Parigi sta conducendo un'inchiesta assai dettagliata sull'altezza e sulla crescita dei bambini nel mondo intero. Da ogni parte del mondo, da New York, Dakar, Zurigo, Stoccolma, Roma, Sydney, Londra e così via i medici hanno inviato i loro risultati: essi misurano non solo l'altezza dei bambini ma anche il peso, la velocità della crescita delle ossa, la superficie del corpo, ecc. I primi risultati sono sorprendenti: in Francia i bambini di 2 anni sono più alti di 7 cm dei loro genitori alla medesima età, mentre in Svezia le ragazze di 12 anni sono più alte di 15 cm delle loro nonne alla medesima età. (da «Minerva Medica», 1963, 54, 17, 276).

Fondazione «Nicolò Castellino»: IV Premio internazionale di medicina del lavoro.

La Fondazione «Nicolò Castellino» bandisce un concorso a premi per un'opera originale ed inedita in medicina del lavoro, su tema liberamente scelto, avente carattere di rigorosa trattazione scientifica.

Al concorso sono ammesse le opere di studiosi di medicina del lavoro, italiani o stranieri che, alla data del presente bando, non abbiano superato il 35° anno di età e non siano professori universitari titolari di cattedra.

Il premio consiste nella somma di lire italiane un milione ed è indivisibile.

I lavori dovranno essere redatti in una delle seguenti lingue: italiano, francese, tedesco, inglese, spagnolo e dovranno pervenire, in sette copie dattiloscritte, a mezzo plico raccomandato, entro e non oltre il giorno 15 gennaio 1966, alla Segreteria della Fondazione «Nicolò Castellino», preso l'INAIL, in Roma, via IV Novembre 144.

I lavori dovranno essere anonimi e dovranno essere contrassegnati soltanto da un motto.

Nello stesso plico raccomandato dovrà essere inclusa una busta sigillata, sulla quale dovrà essere ripetuto il motto di contrassegno e che dovrà contenere:

le generalità e l'indirizzo dell'autore, un documento ufficiale attestante l'età dell'autore ed una dichiarazione con la quale l'autore, sotto la sua personale responsabilità, attesti: che alla data del presente bando egli non era professore universitario titolare di cattedra; che il lavoro presentato è originale, inedito, non presentato in altro concorso.

Per i lavori in collaborazione la indicazione, il documento e la dichiarazione di cui sopra dovranno essere prodotti da ciascuno degli autori.

CONFERENZE

All'Istituto superiore di sanità:

Il prof. Paul Weiss, capo del Reparto di ricerche biologiche dell'Istituto Rockefeller di New York, il 5 maggio 1964, sul tema: « The Nerve Fiber - A System of perpetual growth and flow ».

All'Ospedale militare di Torino:

Il prof. Alessandro Beretta Anguissola, il 21 maggio 1964, sul tema: « L'ipertensione arteriosa essenziale ».

Il magg. gen. med. prof. Pasquale Scaduto il 25 giugno 1964, sul tema: « Considerazioni su uno schema di accertamenti a scopo diagnostico preventivo nei riguardi della virus epatite ».

All'Ospedale militare di Milano:

Il ten. col. med. Giuseppe Castro, il 25 giugno 1964, sul tema: « Luci ed ombre in elettrocardiografia ».

All'Ospedale militare di Brescia:

Il ten. col. med. Antonio Bellissimo, l'11 luglio 1964, sul tema: « Il problema dell'otosclerosi ».

Il ten. col. med. Isidoro Frazzetta, il 28 agosto 1964, sul tema: « Lesioni cardiache da traumi ».

All'Ospedale militare di Chieti:

Il ten. col. med. Silvio Ronga, sul tema: « La sarcoidosi ».

All'Ospedale militare di Palermo:

Il dott. Giovanni Russo, direttore del Centro trasfusionale dell'Ospedale della C.R.I. « Villa Sofia » di Palermo, l'8 maggio 1964, sul tema: « Aspetti militari delle trasfusioni ».

Il cap. med. Domenico Calì, il 15 maggio 1964, sul tema: « Le nevrosi nei riflessi della vita sociale ».

Il prof. Pietro Cignolini, direttore dell'Istituto di radiologia dell'Università di Palermo, il 21 maggio 1964, sul tema: « Il funzionale che pare organico e l'organico che pare funzionale nella diagnostica radiologica dell'apparato digerente ».

Il prof. Aldo Recina, direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Palermo, il 25 maggio 1964, sul tema: « Sintesi ed endoprotesi in chirurgia ossea ».

Il magg. med. Lorenzo Longo, il 30 maggio 1964, sul tema: « Problemi di cardiologia in medicina legale militare ».

Il prof. Angelo Patania, direttore del Centro traumatologico e di rieducazione dell'I.N.A.I.L. di Palermo, il 13 giugno 1964, sul tema: « Le lesioni interne del ginocchio ».

Il ten. col. med. Felice Bartolotta, il 22 giugno 1964, sul tema: « Nevo elastico del tessuto connettivo ».

Il prof. Gioacchino Nicolosi, direttore della Clinica chirurgica dell'Università di Palermo, il 25 giugno 1964, sul tema: « La chirurgia exeretica del polmone secondo gli attuali orientamenti ».

Il cap. med. Gaetano Valenti, il 6 luglio 1964, sul tema: « La pielonefrite cronica ».

Il cap. med. Filippo Rinciari, il 13 luglio 1964, sul tema: « Moderni orientamenti della profilassi antitubercolare ».

Il ten. col. medico Damiano Rizzo, il 20 luglio 1964, sul tema: « Pseudo-appendiciti e appendiciti larvate ».

Il ten. col. med. Salvatore Sunseri, il 25 luglio 1964, sul tema: « Considerazioni medico-legali sulla guarigione della tubercolosi polmonare ».

All'Ospedale militare di Messina:

Il cap. med. Antonio Lentini, il 12 giugno 1964, sul tema: « Protidogramma elettroforetico nell'uomo medio siciliano ».

Il prof. Vittorio Scaffidi, direttore dell'Istituto di patologia medica dell'Università di Messina, il 16 luglio 1964; sul tema: « Prospettive etiopatogenetiche ed aspetti clinici delle arteriopatie dell'adulto giovane ».

CONGRESSI

Conferenza medica di SHAPE 1964.

Dal 1° al 3 giugno 1964 si è svolta a Parigi, presso il Comando Supremo delle Potenze Alleate in Europa, la « Conferenza medica di SHAPE », che viene annualmente organizzata presso detto Comando con la partecipazione di esponenti dei Servizi Sanitari Militari di tutte le Nazioni Alleate e di rappresentanti del Comitato Medico NATO.

I Servizi Sanitari Italiani sono stati rappresentati dai Direttori Generali dei Servizi Sanitari delle tre Forze Armate:

Ten. Gen. med. prof. dott. Francesco Iadevaia (Esercito);

Ten. Gen. med. dott. Giuseppe Pezzi (Marina);

Ten. Gen. med. prof. dott. Tomaso Lomonaco (Aeronautica)

ed, inoltre dal ten. col. med. Domenico Mario Monaco (Esercito), dal ten. col. med. Achille Alfano (Marina) e dal ten. col. med. Giuseppe Carlo Corsi (Aeronautica).

I temi principali della Conferenza erano:

«I progressi più recenti in medicina militare, navale ed aeronautica»;

«L'organizzazione dei Servizi di Sanità nelle Forze Armate».

Il Servizio di Sanità dell'Esercito nell'ambito di questo ultimo argomento, ha attivamente partecipato ai lavori mediante una esposizione, in lingua inglese, sul tema: «Gestione delle scorte di rifornimento sanitario nell'Esercito italiano», fatta dal ten. col. med. Monaco.

La gestione è stata esaminata dettagliatamente nei suoi tempi successivi di acquisizione, imballaggio, immagazzinamento, distribuzione geografica e decentralizzazione, rotazione dei materiali ed, infine, loro distribuzione alle unità mobilitate. Le scorte sono state esaminate divise per gruppi, e cioè: medicinali generali, antibiotici, plasma e succedanei, prodotti biologici, medicature ed equipaggiamento generale medico-chirurgico. Particolare rilievo è stato dato al problema della rotazione degli antibiotici e dei succedanei del plasma.

L'esposizione è stata molto apprezzata nell'ambiente della Conferenza ed il Comando SHAPE, al quale si sono associati lo Stato Maggiore Difesa e lo Stato Maggiore Esercito, ha fatto pervenire al Direttore Generale della Sanità Militare Esercito, ten. gen. med. prof. dott. Iadevaia, ed al ten. col. med. dott. Monaco un lusinghiero elogio per la fattiva partecipazione ai lavori della Conferenza da parte del Servizio di Sanità dell'Esercito.

IV Giornate mediche dell'agosto Vibonese.

Nei giorni 7-8 agosto 1964 si sono svolte le IV «Giornate Mediche» Vibonesi, che comprendevano oltre una prima riunione su «Aggiornamenti di medicina e chirurgia», ben sei Convegni: Medicina militare, Prevenzione, Storia della medicina, Medicina sociale, Pediatria ed Ostetricia, Dietologia.

Nel quadro del convegno di Medicina militare, tenutosi nel corso della prima giornata vibonese, molto interessante è stata giudicata la partecipazione del Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare-Esercito che ha presentato una relazione del t. col. med. prof. A. Cirrincione, cap. med. dott. E. Bruzzese e cap. med. dott. R. Stornelli sulla «Prevenzione degli incidenti stradali nell'Esercito».

I risultati di ricerche eseguite dopo una importante serie di accertamenti ed indagini per la valutazione del fattore umano nella genesi dell'incidente stradale, ha permesso di rilevare che il fenomeno infortunistico presenta nell'Esercito un andamento decrescente e che le prove psicotecniche integrate da tests di personalità e dall'esame E.E.G., consentono un più utile *dépistage* per i conducenti di autoveicoli, contribuendo così alla prevenzione degli incidenti stradali.

Negli altri convegni citiamo le relazioni del prof. Philip H. Henneman su «Medical aspects of renal stones», del prof. Carlo Panà sulla «Tubercolosi nel momento attuale», del prof. Dogo sulle «Banche dei tessuti nella moderna chirurgia», del prof. Malizia sulle «Intossicazioni accidentali», del prof. Maggio sulle «Influenze del calore nel lavoro», del prof. Antonelli sulla «Diagnosi e cura degli stati depressivi», del prof. Lino Businco su «L'uovo fresco: qualità biologiche e dietologiche».

I Congresso internazionale di psichiatria sociale.

Dal 17 al 22 agosto 1964 si è svolto a Londra il I Congresso internazionale di psichiatria sociale, organizzato dal prof. Joshua Bierer, direttore dell'Institut of Social Psychiatry dell'Università di Londra.

Il Congresso ha riunito rappresentanti di tutti i paesi e ha trattato, in simposi separati, tutti gli argomenti teorici e pratici attinenti alla psichiatria sociale. Particolari simposi sono stati dedicati ai problemi teorici e di ricerca, alla epidemiologia e profilassi delle malattie mentali, alla psichiatria infantile, agli studi socio-psicologici, ai rapporti fra psichiatria ed industria, ai vari metodi di trattamento psichiatrico ambulatoriale, ai problemi della famiglia.

Ci è gradito segnalare la partecipazione del Centro studi e ricerche della Sanità militare, con un gruppo di medici militari, che in una sezione del Congresso (Psychiatry and Military Service) hanno presentato le seguenti comunicazioni:

- A. Cirrincione, A. Guerra: «Phenomenology of Sensitive Delusional States in the Military Environment».
- A. Cirrincione, B. Callieri, L. Frighi: «Social Dimensions of Military Psychiatry».
- A. Cirrincione, B. Callieri, L. Frighi: «Automation in the Army as a Factor of Group Destruction».
- A. Cirrincione, A. Semerari: «Psychopathological Medico-Legal. Considerations on the Problem of Desertion».
- A. Cirrincione, A. Semerari: «Phenomenological Analysis of a Conscientious Defector».
- E. Melorio: «La Criminalité au sein des Communates Militaires de Recrutement».

Nel corso della discussione il ten. col. med. prof. A. Cirrincione, considerando l'interesse sempre crescente che la socio-psichiatria riveste nei problemi delle collettività militari, ha proposto che nel meeting venisse approvata una mozione allo scopo di creare in una forma stabile e organizzata fra i vari Paesi, in seno alla Associazione internazionale di socio-psichiatria, una Sezione Militare.

La Delegazione italiana al Congresso è stata numerosa e la delegazione ufficiale, guidata dal prof. C.L. Cazzullo, direttore della Clinica psichiatrica dell'Università di Milano, comprendeva numerosi titolari di cattedra e direttori di ospedali psichiatrici (proff. Fazio, Gomirato, Sarteschi, Dalla Volta, Canestrari, Bozzi, Virgili, De Caro, Basaglia, Torre).

IV Congresso italiano di scienze biologiche e morali.

Dal 3 al 15 ottobre 1964 si svolgerà nel Messico il IV Congresso italiano di scienze biologiche e morali, che avrà per tema «La famiglia nei suoi aspetti biologici, sociali e giuridici».

Il programma redatto dal Presidente dell'Accademia on. Lorenzo Natali e dal Segretario generale avv. G. Bucciantie prevede la partecipazione di elette personalità della cultura e della scienza italiana e messicana, che daranno vita ad un incontro ad altissimo livello su uno dei problemi così vitali della società moderna, quale è quello della famiglia.

Il ten. gen. med. prof. F. Iadevaia, direttore generale della Sanità militare e capo del Servizio Sanitario dell'Esercito, svolgerà la relazione che ha per tema: «L'influenza della collettività militare sulla stabilità della famiglia».

Gli altri relatori sono il prof. A. Torrente (Problemi nuovi in tema di filiazione), il prof. G. Delle Piane (Labilità del matrimonio), il prof. M. Gozzano (Matrimonio e

malattie mentali), il prof. D. Gazzullo (Psicopatologia del matrimonio), il prof. F. Ferrarotti (La famiglia nella società industriale), il prof. A. Bonadies (Limiti della sterilizzazione), il prof. De Marsico (Diritto penale e famiglia), il prof. Rubino, (Separazione fra i coniugi) ed il prof. P. Gismondi (Le libertà fondamentali della persona nel matrimonio).

Per il Messico sono relatori: dott. Luisi Recanses Siches, dott. Manuel Septién, dott. Ramón Parres, prof. Ricardo Franco, prof. Juan Muñoz, dott. Corona Uthink, dott. R. Solis Quiroga.

XX Congresso nazionale della Società italiana di storia della medicina.

Si terrà a Roma nei giorni 10-11 ottobre 1964.

Saranno svolte le seguenti relazioni:

«Il pensiero Galileiano nei suoi riflessi prossimi e remoti, diretti e indiretti, nel progresso medico»;

«Il secolo di Galilei».

Per informazioni rivolgersi alla Segreteria del Congresso, presso l'Istituto di storia della medicina dell'Università di Roma - Viale dell'Università 34/A.

Le V Riunioni medico-chirurgiche internazionali di Torino.

Il Comitato organizzatore, riunitosi recentemente a Torino nel Palazzo Minerva Medica, ha annunciato che le V Riunioni internazionali si svolgeranno a Torino dal 5 al 13 giugno 1965.

Le Riunioni medico-chirurgiche internazionali di Torino si svolgeranno in occasione di un avvenimento di grande importanza per l'Europa: l'apertura dei grandi trafori alpini. Per questo motivo saranno dedicate a due scienziati piemontesi: Camillo Bozzolo ed Edoardo Perroncito, i cui nomi sono strettamente legati al traforo del Sempione del secolo scorso, poiché la loro preziosa opera permise di debellare in quella circostanza l'anchilostomiasi che aveva gravemente colpito i minatori con un'alta percentuale di mortalità.

Alle celebrazioni si affiancherà alla Facoltà medica torinese, la Facoltà di medicina veterinaria, che ebbe in Perroncito uno dei suoi più grandi Maestri.

Come nelle precedenti, anche in questa edizione delle Riunioni Torinesi, la Sanità Militare sarà presente con le Giornate dedicate alle FF.AA.

IL Congresso della Società italiana di ortopedia e traumatologia.

Nei giorni 20-22 settembre 1964, si terrà a Venezia il 49° Congresso della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. I lavori del Congresso si svolgeranno nel Palazzo del Cinema al Lido di Venezia sotto la Presidenza del prof. Sandro Marconi.

I temi di relazione sono:

1) «Trattamento chirurgico della sublussazione congenita dell'anca». Relatori: proff. Santacroce (Bari), Stringa e Fineschi (Firenze), Zanasi (Bologna).

2) «Trattamento chirurgico della coxartrosi». Relatori: proff. Casuccio, Bertolin, De Bastiani, Melanotte (Padova), Gambier (Venezia), Mirabella (Lido di Venezia).

Per informazioni rivolgersi al prof. Nino Mirabella - Ospedale al Mare, Lido di Venezia.

Symposium sui radiosensibilizzanti e radioprotettori (Milano).

Quattro «premi Nobel», personalità del mondo scientifico e circa 300 studiosi e osservatori di 15 paesi di tutto il mondo si sono riuniti al Museo della scienza e della tecnica per il I Symposium internazionale sui farmaci radiosensibilizzanti e su quelli ad azione radioprotettiva, organizzato sotto l'egida della Società europea di farmacologia biochimica, della quale è presidente il professor Chain, premio Nobel. Gli altri «Nobel» presenti al convegno sono il prof. Von Euler di Stoccolma, il prof. Hevesy, anch'egli di Stoccolma e il prof. Warburg di Berlino.

I radioprotettori dei quali si occupa il symposium sono veri e propri farmaci che permettono di controbattere i danni causati da una esposizione più o meno prolungata alle radiazioni ionizzanti. Le altre sostanze cui è dedicato il symposium sono i radiosensibilizzanti, anch'essi farmaci, i quali rendono più efficace l'arma più preziosa che abbia oggi a disposizione la scienza medica per la lotta contro i tumori maligni e numerose altre malattie, cioè i raggi X, il radium, i radioisotopi, la bomba al cobalto, il betatrone ecc.

Il symposium è organizzato su dieci sezioni che abbracciano praticamente tutti i campi della radiobiologia e delle sue applicazioni cliniche, sia per quanto riguarda i farmaci radioprotettori che quelli radiosensibilizzanti.

I relatori che si susseguiranno nelle tre giornate di lavori del convegno sono 94 italiani e 115 stranieri.

I lavori del symposium sono stati aperti dal Presidente prof. Trabucchi, il quale ha rilevato quali importanti contributi siano stati portati dapprima nel campo clinico e poi nel campo sperimentale da numerosi studiosi italiani, fra i quali il gruppo del fotoradioterapico dell'Università di Firenze.

Il prof. Chain ha ricordato l'importanza sociale, oltre che strettamente scientifica, del convegno e degli argomenti allo studio, richiamando l'attenzione sul contributo fondamentale portato dalla farmacologia biochimica al rinnovamento profondo degli studi radiobiologici verificatosi negli ultimi anni.

Il premio Nobel prof. Otto Warburg, del Max-Planck institute di Berlino, al quale risale il merito di aver per primo dimostrata una differenza biochimica fondamentale fra cellula normale e cellula tumorale, ha esposto i risultati dei suoi studi sul meccanismo d'azione dei raggi X, che deprimono i fenomeni respiratori e provocano una deviazione conseguente delle normali vie di fornitura energetica della cellula, fino a portarla alla degenerazione carcinomatosa.

Nel pomeriggio nella sala delle colonne, sotto la presidenza del prof. Szybalski dell'Università di Milano, hanno svolto relazioni il professor Alexander di Londra e lo stesso professor Szybalski; Il comunicazioni sulla radiobiologia degli organismi inferiori sono state presentate da ricercatori inglesi, tedeschi, bulgari, jugoslavi, russi e italiani.

Contemporaneamente, nella sala del cenacolo, sotto la presidenza del prof. Rajewski (Germania) e del prof. Orestano della Università di Genova, è stata svolta una serie di relazioni e di comunicazioni sulla possibilità di modificare, con adatte sostanze la risposta alla irradiazione di determinati sistemi chimici. Relatori sono stati il prof. Pihl del Norskhydro's institute for cancer research di Oslo e il professor Haissinsky del Curie laboratory di Parigi.

Durante le giornate, numerose relazioni e comunicazioni scientifiche sono state svolte al I symposium sui farmaci radiosensibilizzanti e sui radioprotettori in corso al museo della Scienza e della tecnica. Nella sala delle colonne, sotto la presidenza del prof. Anbellu (Olanda) e del prof. Cepellini (Italia), si è parlato degli effetti delle radiazioni ionizzanti sui mammiferi e della possibilità di modificare questi stessi effetti,

secondo le esigenze, in senso maggiorativo (radiosensibilizzazione) ed in senso minorativo (radioprotezione) con determinati farmaci. Hanno svolto relazioni il prof. Eldjarn di Oslo, il prof. Paoletti di Milano, e il professor Brimkman, di Graninga (Olanda).

Nella sala del cenacolo sotto la presidenza del prof. Graul (Germania), del prof. Storti, di Modena, e del prof. Garattini, di Milano, sono state svolte le relazioni e le comunicazioni della sezione «effetti sui tumori sperimentali»; tra gli altri hanno parlato i professori Benassi di Torino, Greco di Catania, Withfiel, del laboratorio biologico del Centro nucleare di ISPRA dell'Euratom, Daberte (Inghilterra), Quintiliani, dell'Istituto superiore di Sanità, e i cecoslovacchi Klvana e Konecny.

Sono cominciati poi i lavori della sezione relativa ad indagini cliniche coi farmaci in oggetto, sotto la presidenza del prof. Tubiana, di Parigi, del prof. Scolari, di Firenze, e del prof. Lenarduzzi, di Padova, e quelli della sezione «protezione e sensibilizzazione mediante sostanze chimiche», sotto la presidenza del prof. Lagendorff (Germania), del prof. Di Mattei, di Roma, e del prof. Musaio, di Padova. (da «ANSSA», 1964, XIII, 43).

NOTIZIE MILITARI

131° Annuale della fondazione del Corpo Sanitario Militare.

In occasione del 131° Annuale della fondazione del Corpo Sanitario Militare, il Sig. Ministro della Difesa, on. Giulio Andreotti, ha fatto pervenire il seguente messaggio:

4 giugno 1964: «At ufficiali medici et chimici farmacisti, at sottufficiali graduati et soldati sanità che nel ricordo gloriosi Caduti et fieri proprie nobilissime tradizioni, celebrano 131° Anniversario fondazione benemerito Servizio Sanitario, mi est particolarmente gradito far giungere mio più fervido bene augurante saluto alt Andreotti Ministro Difesa alt ».

Il Sig. Capo di Stato Maggiore dell'Esercito, Generale G. Aloia, ha emanato il seguente ordine del giorno all'Esercito:

«Su tutti i fronti di guerra, dalla campagna di Crimea all'ultimo conflitto, dividendo con le unità operanti l'onore di ogni battaglia, il Servizio Sanitario ha portato ovunque nei suoi 131 anni di vita il conforto della sua altissima opera umanitaria.

Presente nell'infuriare dei combattimenti e negli ospedali da campo nella trepidante ansia di salvamento di vite umane, ha sempre offerto sublime esempio delle più alte virtù militari mai disgiunte da umana solidarietà anche verso lo stesso avversario dolorante sul campo di battaglia.

Primo fra i servizi di campagna, non ha posto limiti al suo ardimento fondendo il sangue dei suoi eroi con quello degli altri eroi della prima linea.

Lo attestano nobilmente una medaglia d'oro, due d'argento e una di bronzo conferite alla sua Bandiera e le 23 medaglie d'oro individuali al V. M.

Nella consapevolezza di così insigne passato illuminato dalla purissima luce della più serena dedizione al dovere, il Servizio Sanitario celebri con legittimo orgoglio la sua ultrascolare esistenza trascorsa sotto il segno dell'onore militare, secondo le leggi della scienza e della coscienza.

L'Esercito è fiero del suo Servizio Sanitario e, nella fausta ricorrenza, si unisce a me per porgergli il più fervido saluto augurale ».

La fausta ricorrenza è stata degnamente celebrata presso tutti gli Stabilimenti Sanitari.

Promozioni nel Corpo Sanitario Militare.

Da Colonnello medico a Maggior Generale:

Parenti Ugo.

Da Ten. Colonnello medico a Colonnello:

Anzalone Salvatore;

Fusco Raffaele.

Da Maggiore medico a Ten. Colonnello:

Favuzzi Enrico;

Mari Sergio;

Ripollino Rocco;

Parini Allieto;

Rombolà Filippo;

Contreas Vittorio;

Di Stefano Francesco;

Sbarro Benedetto.

Da Maggiore chimico farmacista a Ten. Colonnello:

Mercanti Achille.

Da Capitano chimico farmacista a Maggiore:

Ingratto Paolo.

NECROLOGI

Generale Medico Dott. Lorenzo Ingria.

E' morto a Roma il 29 maggio 1964, a soli 62 anni, il Generale Medico in s.p.e. Lorenzo Ingria, Direttore di Sanità della Regione Militare della Sicilia.

La carriera dello scomparso fu ricca di eventi che, in pace ed in guerra, caratterizzarono la sua figura di medico e di soldato.

Nato a Palermo il 6 gennaio 1902, conseguì nel 1924 a 22 anni, la laurea in medicina e chirurgia. Sottotenente medico di complemento nel 1925, fu nominato l'anno seguente, in seguito a concorso, Tenente medico in s.p.e. e destinato in Somalia. Assistente presso l'Ospedale Coloniale di Mogadiscio, si distinse per la sua dedizione al servizio, per la sagacia, la prudenza, l'equilibrio nell'esercizio della professione, per l'amorevole assistenza agli ammalati ed ebbe apprezzamenti lusingheri per la sua attività chirurgica.

Rientrato in Patria e promosso Capitano medico nel 1929 fu chiamato a svolgere le funzioni di Dirigente il Servizio Sanitario del Reggimento Cavalleggeri « Vittorio Emanuele II », nel 12° Reggimento Genio e nel 10° Reggimento Bersaglieri. In questo periodo del suo servizio i colleghi di Arma trovarono in lui non soltanto il medico valoroso che sentiva la professione come un apostolato, ma anche l'ufficiale che sapeva trovare con estrema facilità i punti di contatto con loro, che apprezzava i valori dello spirito di Corpo e partecipava a questi valori inserendosi in pieno nella vita dei reggimenti.

Dal giugno 1935 al marzo 1937 ebbe in Africa Orientale il Comando di un reparto della Sezione di Sanità della 2ª Divisione Eritrea. Dotato di grande ascendente sui dipendenti indigeni e nazionali si dedicò subito al loro addestramento e ne fece ben

presto una Unità sanitaria, che fu citata a modello. La sua geniale iniziativa, la grande capacità organizzativa emersero soprattutto durante le operazioni di guerra contro l'Etiopia, nel corso delle quali le sue magnifiche virtù di combattente gli meritavano la concessione di 2 Medaglie d Bronzo al V. M. per aver difeso con le armi il suo reparto minacciato dal nemico e per aver soccorso innumerevoli feriti sotto il fuoco delle armi automatiche.

Promosso Maggiore medico nel 1940, comandò la 38ª Sezione di Sanità della Divisione « Piemonte » sul fronte greco-albanese, ricoprendo anche le funzioni di Capo Ufficio di Sanità della stessa Divisione, ed anche in quel settore operativo mise in evidenza le sue elevate doti di medico e di soldato.



Promosso Tenente Colonnello medico nel 1943 ebbe, dopo il ritorno in Patria, la carica di Segretario dell'Ospedale Militare di Palermo e di Segretario della Direzione di Sanità dell'XI C.M.T. Soprattutto nella riorganizzazione degli impianti dell'Ospedale Militare di Palermo, che portava in quel periodo i segni molteplici delle offese della guerra appena finita in Sicilia, fu un valido, prezioso collaboratore del suo Direttore.

Nell'ottobre 1952, dopo la frequenza del corso di S. M. presso la Scuola di Guerra di Civitavecchia, fu nominato Direttore dell'Ospedale Militare di Livorno e, nel marzo 1956, dopo la promozione a Colonnello medico, Direttore dell'Ospedale Militare di Padova.

In tali cariche direttive, con la sua multiforme, appassionata attività e con le sue doti di organizzatore avveduto e tenace, conseguì brillanti risultati ed i miglioramenti all'assetto edilizio degli Stabilimenti ed alle attrezzature tecniche dei reparti portarono ad un più alto livello di funzionamento il servizio ospedaliero.

Nel febbraio 1960 assunse la carica di Direttore di Sanità della Regione N.E., che resse per tre anni con mano sicura, approfondendo le sue qualità eccezionali di medico e di soldato, elevando il tono del servizio, l'organizzazione, la funzionalità.

Nell'ottobre 1963, promosso Maggiore Generale medico, fu nominato Direttore di Sanità della Regione Militare della Sicilia. Ritornò così, dopo lunghi anni di assenza, alla sua città, lieto di concludere la carriera che con tanta passione aveva intrapresa negli anni della giovinezza, nell'ambiente a cui lo legavano i ricordi più cari. Si dedicò al lavoro con il consueto entusiasmo, dando subito alla sua azione direttiva l'impronta del suo dinamismo e della sua spiccata personalità.

La sua cordialità, la mano sicura e lieve ad un tempo con cui sapeva esercitare l'azione di comando, la serenità con cui affrontava e risolveva, pur nelle difficoltà di personale e di mezzi, i problemi che si presentavano resero lieto il nostro lavoro.

Ebbe piena collaborazione ed affettuosa devozione da noi tutti, che presto sentimmo che non soltanto ci legava a lui il dono di un lavoro facile e lieve ma soprattutto il suo affetto, che ricambiavamo con pienezza.

Era un generoso con un grande cuore, pronto a gioire ed a soffrire delle gioie e dei dolori degli altri. La cognizione del grande dolore che la condizione umana comporta lo rendeva sollecito verso chiunque avesse bisogno di soccorso, in un'ansia incessante di dare tutto di sé, senza risparmio. E talvolta sembrava che apparisse dietro il velo della sua giovialità l'ombra fugace di una profonda tristezza.

Per questo suo grande amore per l'umanità egli ebbe innumerevoli amici, cui resta l'indelebile ricordo di ciò che egli diede ed un incolmabile vuoto.

R. D'AMICO

Maggior Generale Chimico Farmacista Dott. Walter Parri.

Il 10 aprile 1964 si è spento in Firenze, colpito da repentino ed inesorabile morbo, il magg. gen. chimico farmacista in congedo dott. Walter Parri.

Nato il 14 marzo 1866 a Mercatello, in provincia di Pesaro, si laureò giovanissimo in chimica e farmacia presso l'Università di Torino e nel 1910 iniziò le tappe della sua luminosa carriera. Nel 1912 partecipò alla campagna libica ed al rientro in patria prestò servizio presso l'Ospedale Militare di Genova e, successivamente, presso la Farmacia Centrale Militare di Torino che era il vero centro tecnico scientifico del Servizio Chimico Farmaceutico Militare. Qui nel 1921 lo raggiunse la promozione a Capitano.

Maggiore chimico farmacista a scelta sin dall'anno successivo, fu assegnato alla Segreteria generale della Commissione Suprema di Difesa, quale addetto agli osservatori industriali, importantissima carica che seppe tenere con grande prestigio e competenza.

Trasferito alla Scuola di Sanità Militare, quale insegnante titolare di chimica farmaceutica e bromatologica, vi ottenne un'altra promozione a scelta speciale nel 1934.

Nel 1936 fu attivissimo membro della Commissione di avanzamento in Africa Orientale.

Dopo un'intensa attività svolta nel campo della ricerca scientifica presso l'Istituto Chimico Farmaceutico Militare di Firenze, dove era stato assegnato nel 1938, prese parte alle operazioni belliche sul fronte greco-albanese, distinguendosi per coraggio, alto senso del dovere e spiccatissime capacità tecniche ed organizzative.

Promosso Colonnello nel 1942, ritornò alla Scuola di Sanità Militare, che aveva sempre prediletta ed amata, per riprendere l'insegnamento di chimica farmaceutica e di chimica bromatologica. Furono questi gli anni più fecondi della sua opera di studioso, di ricercatore e di didatta.

Geloso custode delle tradizioni della Scuola, organizzò e potenziò l'Istituto di Chimica, facendone un centro di studi dalle più larghe possibilità.

Affettuoso e pieno di premure verso gli amici ed i colleghi, comprensivo con i dipendenti, cordiale con gli umili, godette della simpatia e della benevolenza di tutti.

Le schiere di allievi, passate in tanti anni attraverso le aule della Scuola, lo ricordano con affetto e devozione, non soltanto per la sua preparazione scientifica eccezionale e la profonda cultura umanistica, ma anche per l'innata modestia e per la sua

squisita e paterna bontà. Di carattere profondamente semplice e comprensivo portava in ogni discussione un senso di equilibrio e di signorilità che, unito alla competenza, valeva a dirimere ogni controversia ed a smussare ogni eventuale angolosità sorta dal contrasto dei pareri.

Il profondo senso umano che aleggiava in lui lo spronava ad aiutare chi lo metteva al corrente delle proprie sofferenze e ciò faceva anche quando, per raggiungere lo scopo, doveva affrontare difficoltà e sacrifici.

Ricercatore meticoloso e studioso appassionato, dedicò la sua vita al lavoro sperimentale e portò a termine brillantemente moltissime indagini, alcune delle quali sono riportate nei più diffusi testi scientifici.

Tra le moltissime sue pubblicazioni, ricordiamo il lavoro « Detonazione ed antide-tonanti », premiato con medaglia d'oro al concorso bandito nel 1931 dalla « Rivista Aeronautica », e gli studi sulle neoplasie e sulla possibilità di una diagnosi precoce attraverso la ricerca di metaboliti nelle urine.

Per molti anni si dedicò allo studio degli aggressivi chimici ed in particolare agli effetti della yprite sull'uomo allo scopo di trovare efficaci antidoti. Durante queste esperienze, non esitò a eseguire su se stesso difficili e pericolose prove, sino a riportarne gravi lesioni, dalle quali guarì solo molti anni più tardi.

Collocato in ausiliaria per raggiunti limiti di età nel 1946, non abbandonò mai l'Istituto di Chimica della Scuola e continuò ad insegnare, animato sempre dalla stessa inesauribile passione, fino a pochi mesi dalla morte.

Conosciuto ed apprezzato anche nell'ambiente professionale civile, dal 1946 al 1951 ricoprì, con sicuro prestigio, l'incarico di chimica bromatologica presso l'Università degli Studi di Firenze.

Amante del sapere pur non tralasciando mai l'attività rigorosamente scientifica, si dedicò con fervore e costanza agli studi umanistici, dando alle stampe diverse e pregevoli opere.

Nel 1956 fu pubblicato da una casa editrice fiorentina il volume « Anno del viaggio e giorno iniziale della commedia » che sta a testimoniare la sua eccezionale dote di studioso.

In considerazione delle sue alte benemerenzе, era insignito di varie onorificenze, tra cui l'Ordine di S. Maurizio e Lazzaro.

Oggi, la famiglia desolata e i parenti lo piangono, gli amici ed i discepoli lo ricordano con affetto e cercano di onorarne la memoria sforzandosi di seguire il suo esempio e di emulare le doti del suo animo.

La Sanità Militare, ricordando con commozione l'Uomo che ne onorò le più alte tradizioni, nel momento del dolore, porge ai congiunti tutti, la più fervida attestazione di solidarietà.

A. ALESSANDRO

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

officine galileo

concessionario esclusiva
S p A O T E - FIRENZE
via di Caciolle, 15 - Tel. 410.921

"potenziando e sviluppando la produzione elettrodiagnostica"

ELETTROENCEFALOGRAFO

NUOVA SERIE SUBMINIATURA

Tipo R 32t-8m

- transistorizzato
- 8 registrazioni contemporanee
con penne a inchiostro
- 8 canali preamplificatori in-
tercambiabili

- PORTATILE

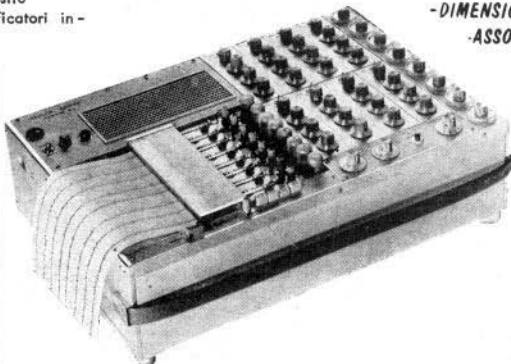
- PESO kg 25

- DIMENSIONI cm 60 x 42 x 15

- ASSORBIMENTO VA 100

AGENZIE DI VENDITA:

Torino - Tel. 546.734
Milano - Tel. 804.375
Padova - Tel. 24.537
Genova - Tel. 561.525
Bologna - Tel. 234.021
Firenze - Tel. 410.921
" 660.773
" 472.091
Perugia - Tel. 50.252
Roma - Tel. 492.381
Napoli - Tel. 344.705
Bari - Tel. 16.211
Reggio C. - Tel. 24.421
Palermo - Tel. 213.467
Catania - Tel. 210.516
" 241.425
Cagliari - Tel. 56.914



(della serie miniatura sono disponibili anche i tipi "TETA" a 9 penne R32t-9 e "GAMMA" a 17 penne R32t-17 e 32 penne R32t-32 i cui cofani, montati su stativo con rotelle, sono facilmente trasportabili)



SPAZIO DISPONIBILE

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

- per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.c. che delle altre categorie e per i medici civili convenzionati L. 2.000
- per gli Enti, Stabilimenti e civili » 3.000

ESTERO » 5.000

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

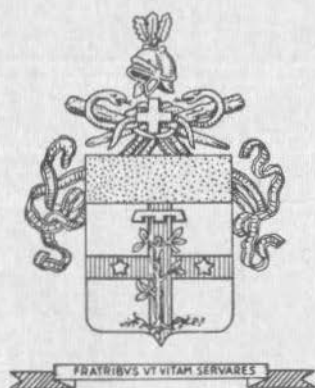
Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità:



157

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**

SOMMARIO

| | Pag. |
|--|------|
| TERZANI A.: I quadri clinici della insufficienza delle sezioni sinistre del cuore | 461 |
| FRENI S., SANFILIPPO F., BERNINI A.: L'adattamento bioumorale delle reclute nei primi giorni di servizio e durante l'addestramento | 476 |
| FAVUZZI E.: Il laringocele. Contributo clinico-casistico | 492 |
| SANTELLA I.: La dominanza oculare nei tiratori scelti | 509 |
| CORBI D., CICCERO L.: Sull'attendibilità dei gradi termosolforico e refrattometrico negli oli di oliva | 521 |

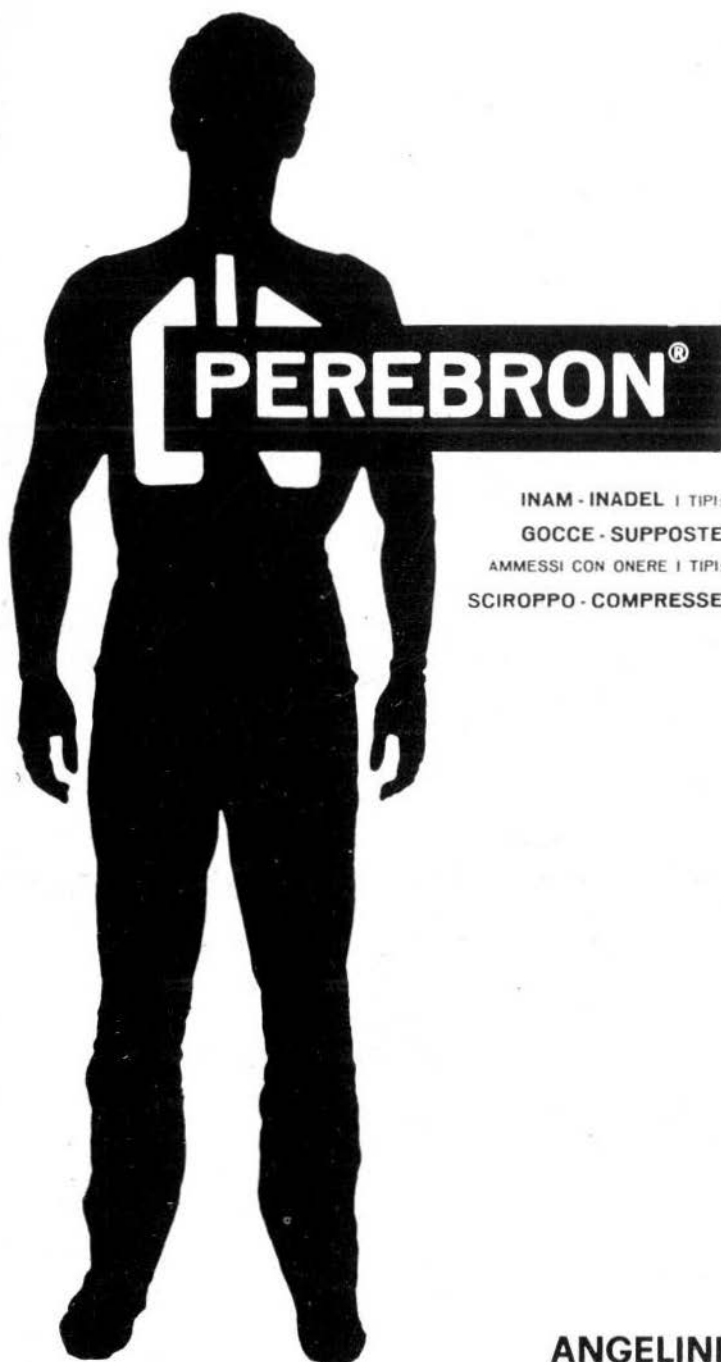
RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA:

| | |
|--|-----|
| Recensioni da riviste e giornali | 525 |
| Sommari di riviste medico-militari | 537 |

NOTIZIARIO:

| | |
|--|-----|
| Notiziario tecnico-scientifico | 541 |
| Notizie varie | 550 |
| Congressi | 567 |
| Necrologi | 572 |

PRIMO ANTINFIAMMATORIO DELLE VIE AEREE



INAM - INADEL I TIPI:

GOCCE - SUPPOSTE

AMMESSI CON ONERE I TIPI:

SCIROPPO - COMPRESSE

ANGELINI

V^e GIORNATE MEDICHE DELLA SANITA' MILITARE - 1965

Nei giorni 7 ed 8 maggio 1965, presso l'Ospedale Militare Principale di Roma, saranno tenute le «V^e Giornate Mediche della Sanità Militare».

Il tema che sarà sviluppato, continuando il programma iniziato con le IV^e Giornate Mediche della Sanità Militare dell'aprile 1961, riguarderà gli «Orientamenti sulle indicazioni curative dei traumi di guerra».

Saranno svolti i seguenti symposia:

1) Lesioni da radiazioni ionizzanti:

Moderatore: Prof. L. TURANO, Roma.

2) Problemi attuali e moderne acquisizioni nella prevenzione e nella terapia dello shock traumatico:

Moderatore: Prof. P. MAZZONI, Roma.

3) Lesioni dell'orecchio:

Moderatore: Prof. D. FILIPO, Roma.

4) Lesioni maxillo-facciali:

Moderatore: Prof. G. SANVENERO - ROSSELLI, Milano.

5) Lesioni dell'occhio:

Moderatore: Prof. G. B. BIETTI, Roma.

6) Ustioni e congelamenti (recenti acquisizioni):

Moderatore: Prof. L. TONELLI, Firenze.

Sarà consentito ai partecipanti di prendere la parola, in sede di discussione, sull'argomento di ogni symposium.

In un successivo comunicato si darà notizia del programma dettagliato.

Per ogni eventuale informazione rivolgersi alla Segreteria delle Giornate Mediche, presso il Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare - Via S. Stefano Rotondo, n. 4 - Roma.

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

ARCISPEDALE DI SANTA MARIA NUOVA IN FIRENZE

I QUADRI CLINICI DELLA INSUFFICIENZA DELLE SEZIONI SINISTRE DEL CUORE

Alberto Terzani, primario medico

Nel complesso capitolo della « insufficienza cardiaca » (I.C.) si sono venuti delineando nel tempo dei quadri di settore che possono restare per sempre tali, oppure, il che è assai frequente, sfociare nella insufficienza cardiaca totale; non deve sembrare strano che si sia giunti alla definizione di quadri riflettenti il danno di varie sezioni del cuore; dice Froment: *« visto sotto un certo angolo il miocardio è uno, le insufficienze cardiache globali basterebbero a dimostrarlo, ma sotto un altro angolo egli è anatomicamente e fisiologicamente differenziato e certe cause patologiche sovraccaricano elettivamente l'una delle sue cavità; così può osservarsi una insufficienza ventricolare sinistra (I.V.S.) o destra (I.V.I.) praticamente pure, almeno durante la fase assai lunga della evoluzione »*.

E' proprio alla patologia di una delle sezioni del cuore — la sinistra — che è dedicata la nostra trattazione.

Noi non le abbiamo posto a titolo quello assai più comune di I.V.S. e ciò per due ragioni:

1° - perché, se pure l'inizio del quadro patologico è a carico del ventricolo sinistro, in un secondo tempo l'altro manifesta la sua sofferenza: lo stesso Bard, del resto, preferisce il termine « deficienza del cuore sinistro »;

2° - perché vogliamo includere in questa trattazione anche il quadro clinico legato alla stenosi mitralica che non ha niente a che fare nella sua genesi primitiva con un danno ventricolare.

Noi esamineremo in due distinti capitoli i due quadri clinici, quello primitivamente, ma non assolutamente né definitivamente, ventricolare sinistro e quello da insufficienza di deflusso atriale con le sue conseguenze retrograde della stenosi mitralica.

STORIA E CENNI GENERALI.

Fu l'inglese Hope che agli inizi del 19° secolo concepì una tale forma clinica più tardi bene individuata all'inizio di questo secolo da Merklen e Lian.

La insufficienza sinistra (I.S.) è la forma più caratterizzata e più frequente dei vari quadri di insufficienza cardiaca (I.C.): ha una sua fisionomia clinica bene delineata, riconosce una serie di cause precisate, ha una fisiopatologia sua propria, una sua evoluzione particolare, una terapia che in gran parte le è propria e non a comune con le solite malattie del miocardio: il fenomeno fondamentale è rappresentato dalla congestione del piccolo circolo cui facilmente si arriva, o per la impossibilità allo scarico dell'atrio (come nella stenosi mitralica), o per la incapacità del ventricolo a fare progredire il sangue nel grande circolo, donde ristagno ventricolare, indi ristagno atriale, da cui — per la mancanza di valvole di sbarramento fra atrio e vene polmonari — ristagno del sangue nel piccolo circolo: tutti i fenomeni clinici soggettivi ed obiettivi prendono le mosse da questo elemento fondamentale. Tutto ciò è chiaro ed è logico: « *Ogni ostacolo alla circolazione agente sul cuore in direzione retrograda* — dice Hope — *fa sentire il primo danno sulle cavità immediatamente a monte* »: perciò ogni ostacolo situato nel circolo arterioso, o sulle valvole aortiche, esercita prima di tutto la sua azione nociva sul ventricolo sinistro: è a lui che si chiede il massimo sforzo quando la circolazione è accelerata ed è lui che deve lottare contro delle cause di ipertrofia più numerose che per ogni altra cavità del cuore ed è, perciò, il più esposto ad una tale ipertrofia.

Fino a che il ventricolo sinistro (V.S.) resta capace di fare progredire il sangue che gli deriva dal soprastante atrio, questo, protetto dalla valvola mitralica non risente alcun danno: ma se la ipertensione sanguigna, o un ostacolo sul circolo arterioso, vince la potenza espulsiva del V.S., né può bastare la ipertrofia a questo scopo, allora il contenuto ventricolare non può essere normalmente evacuato, ostacola la discesa del sangue atriale: in tale situazione l'atrio si dilata, e l'intoppo circolatorio può propagarsi contro corrente al circolo polmonare e di qui fino al cuore destro. (Destrizzazione della I.S.). A questi elementi primitivi si aggiunge la deficienza di irrorazione del circolo generale con danno dei vari organi.

LA ETIOLOGIA.

La causa è rappresentata da quegli stati che impongono un sovraccarico di lavoro al ventricolo sinistro: vi figurano la ipertensione arteriosa isolata, o accompagnata da nefrite cronica e da rene grinzoso primitivo (ma in alcuni casi già si vede l'ipertensione nel primo stadio e, ancora più, nel secondo della glomerulo-nefrite diffusa), le lesioni aortiche come stenosi e insufficienza in campo endocarditico o arteriosclerotico (ma più raramente nel primo caso); l'arteriosclerosi del circolo generale in genere con ipertensione; le lesioni coronariche e le lesioni miocardiche specie se arteriosclerotiche agiscono minorando l'attività dinamica del V.S.: in cuori minorati sforzi eccessivi, o strapazzi fisici, possono precipitare in quadri clinici, acutamente insorti, stati morbosi latenti e apparentemente bene dominati.

Gli stati morbosi sopra ricordati conducono pressoché tutti ad una ipertrofia compensatrice cui può seguire una dilatazione (o può esistere o precedere come nella insufficienza aortica) e quindi ad una I.V.S.

Una etiologia a parte è quella rappresentata dalla stenosi mitralica.

IL QUADRO CLINICO GENERALE: LA SINTOMATOLOGIA.

Il quadro clinico comporta una serie di segni clinici, radiologici, elettrocardiografici in relazione con il sovraccarico, o la lesione del V.S., cui si aggiungono le manifestazioni della carenza circolatoria generale. Dai segni modesti di una sofferenza che possono aprire la scena si giunge fino ai quadri gravi ed estremi con segni a carico del cuore e del respiro: in certi casi qualunque fase iniziale, o premonitrice, manca e la I.V.S. si instaura brutalmente con quadri gravissimi di asma, o di edema polmonare, cui non raramente il malato rapidamente soccombe. Oppure la malattia, dopo superati i primi episodi, si adagia in un quadro clinico relativamente monotono, costellato, però, non di rado dagli episodi acuti dei quali faremo più tardi particolare esposizione: sono essi del resto — l'angor, l'asma cardiaca, l'edema polmonare acuto — gli elementi che caratterizzano (specie i due ultimi) il quadro della I.S.

La *dispnea da sforzo* è il primo segno: essa può essere lieve al mattino e progredire gradualmente fino a divenire molesta nella serata: la dispnea può, senza apparenti ragioni, aggravarsi, o può farlo dopo una malattia infettiva, o una affezione coronarica: la dispnea può essere non legata allo sforzo ma essere continua, e, soprattutto, parossistica: una tale dispnea, segno di ingombro circolatorio polmonare, può migliorare allorché cede la energia del V.D.: in uno stato di insufficienza combinata sinistra e destra la digitale e i diuretici possono portare inizialmente un aumento della dispnea, per la mobilitazione degli edemi e per il miglior tono dato al ventricolo destro con il che si aumenta la gittata nel circolo polmonare.

La dispnea può avere la figura di *dispnea da decubito*, accessionale o continua, e allora il malato si siede sul letto con gli arti inferiori pendenti, o lascia il letto per passare la notte in poltrona: è questa forma la più caratteristica e può comparire in soggetti che non lamentano dispnea da sforzo.

In molti casi si notano fenomeni premonitori al quadro conclamato della I.S. e di questi il più importante è una dispnea dolorosa, ove si associano dolore tipo angor e dispnea: lo sforzo, come anche il semplice cammino, provoca l'ambascia di respiro cui segue costrizione retro-sternale con irradiazioni dolorose alle spalle, al dorso, alle braccia (specie al sinistro).

Le forme accessionali di dispnea saranno descritte più tardi nei loro aspetti più gravi, ma piccoli accessi notturni, anche in tono minore, debbono evocare sempre nella mente del medico la idea della I.S. e paventare la minaccia incombente di un edema p.a.: tanto più la mente deve essere vigile in quanto questi segni respiratori minori contrastano violentemente con l'assenza di segni di stasi epatica o di stasi periferica.

A questo punto possono riscontrarsi altri elementi della I.S. come il frequente *ritmo di galoppo*, l'accorciamento della pressione differenziale, i segni elettrocardiografici di ipertrofia sinistra (dalla deviazione a sinistra dell'asse elettrico ai disturbi di conduzione nella branca sinistra, o talora un aspetto ischemico più o meno franco): questi segni e.c.g. possono precedere di anni o di mesi, il conclamato quadro clinico e permettono — se bene valutati — di prevedere e, quindi, prevenire, o ritardare, la I.V.S. nel suo aspetto maggiore.

Completano il quadro semeiologico altri elementi, più o meno frequentemente rappresentati e dei quali faremo qui cenno dedicando maggiore interesse ai segni principali più caratteristici e più gravi nel significato.

EVOLUZIONE DEL QUADRO DELLA I.C.S.

Vi possiamo, con Froment, distinguere due fasi: in una prima fase si presentano i parossismi notturni della dispnea, o del dolore precordiale, elementi caratteristici della I.S.: essi possono essere — come abbiamo già detto — la prima manifestazione del danno cardiaco sul quale essi vengono a richiamare l'attenzione del paziente: in linea generale, però, sono preceduti da segni di allarme quali la dispnea da sforzo, il cardiopalma, il dolore retro-sternale, l'angoscia e l'ambascia respiratoria: il presentarsi di questi segni non dice che si è instaurata una cardiopatia ma che questa cessa di essere bene tollerata: così in un iperteso, conosciuto per tale, valgono le salve extrasistoliche, le crisi tachicardiche, o nell'e.c.g. la inversione di T₁: tali elementi indicano senza dubbio la incapacità funzionale del V.S. La dispnea notturna, caratteristica di queste forme, che sveglia il malato con un senso di angoscia come da un sonno penoso, può raggiungere i gradi estremi dell'asma cardiaca e dell'edema p.a. ed essere seguita dalla morte subitanea.

Procedendo oltre, la dispnea notturna può assumere il tipo di una respirazione periodica tipo Cheyne-Stokes, o ondulante tipo Cantani: queste dispnee particolari possono mancare — anzi mancano abitualmente in un primo tempo — durante il giorno, o a malato sveglio: una insonnia ostinata può essere un segno di allarme.

Altro segno importante è l'*angor da decubito* (Vaquez), cioè non legato allo sforzo, in genere a proiezione toracica più ampia che in quello da sforzo.

In questa fase si riscontrano i diametri del cuore aumentati a carico del V.S., l'itto è più esteso e vivace; può aversi ritmo di galoppo o polso alterante: più raramente in questa prima fase un soffio sistolico da insufficienza mitralica relativa; l'esame della pressione mostra il riavvicinamento dei due valori sistolico e diastolico per diminuzione del primo, o per aumento del secondo, o per ambedue i motivi.

In una seconda fase la stasi polmonare, elemento contingente e prima solo episodico, può divenire permanente e il circolo polmonare subire i danni di un ingombro progressivo con un abituale sovraccarico polmonare: agli accidenti drammatici della prima fase si sostituiscono i segni di danno polmonare permanente: qui possono presentarsi facilmente gli infarti polmonari, edemi polmonari subacuti, fegato da stasi: non rara la compartecipazione renale, poi gli edemi periferici: la I.C.S. si è fatta allora totale.

La evoluzione della I.S. nel tempo è variabile soprattutto in funzione della malattia fondamentale da cui essa deriva: «insidiosa spesso, con poussées brutali e drammatiche che possono essere mortali», in altri casi è molto lenta e concede alla terapia il tempo di opporsi al fatale fallimento del cuore (malattia di Corrigan, alcune ipertensioni arteriose), mentre certe malattie fondamentali sono più gravi nel loro determinismo morboso (ipertensione maligna, coronariti, certe aortiti luetiche, ecc. - Froment).

I SEGNI FISICI PRINCIPALI E I QUADRI RESPIRATORI PIÙ CARATTERISTICI.

Qui ci riferiamo essenzialmente alla comune I.V.S.: dopo in un capitolo a parte parleremo della stenosi mitralica.

I principali segni fisici si hanno a carico del cuore e dell'apparato respiratorio: seguono quei segni propri della I.C. globale (edemi, fegato da stasi) allorché viene interessato anche il cuore destro. A carico del cuore i segni specifici della I.S. non debbono essere ritenuti le alterazioni dei diametri che corrispondono alla malattia fondamentale: qui parliamo dei segni che il cuore dà allorché si manifesta la sua insufficienza funzionale.

La tachicardia, la monotonia dei toni e delle pause, la extra-sistolia, la aritmia completa non sono fenomeni specifici: tra questi, invece, segnaliamo il *polso alternante* bene apprezzabile con il bracciale dello sfigmomanometro e in cui la successione dei toni non deve ingannare per un bigenimismo extra-

sistolico in quanto il tono debole è più vicino al successivo che al precedente: da segnalare anche la comparsa di un soffio sistolico puntale per insufficienza mitralica relativa.

Importante nel suo significato è il *ritmo di galoppo*. Non riteniamo accettabile l'opinione di Romberg che esso possa riscontrarsi in soggetti sani: l'errore può spiegarsi con un terzo tono fisiologico nei giovani: il ritmo di galoppo, che coincide assai spesso con la ipertrofia del V.S. e con la ipertensione arteriosa, non è segno di questo stato, ma di una deficienza contrattile del cuore: una volta vi si attribuiva un pessimo significato prognostico mentre, oggi, da tutti è riconosciuto che esso può precedere di molti mesi e di anni la conclamata insufficienza cardiaca: è un segno prezioso indicativo e una terapia bene appropriata e bene condotta può farlo recedere come recedono oggi molti quadri di I.C.: valore semeiologico maggiore ha la triade galoppo-aritmia extrasistolica-tachicardia.

Nel ritmo di galoppo i toni sono sordi, specie il primo, dipendendo la intensità e la nettezza dei toni dalla forza contrattile del miocardio: la caratteristica di tale ritmo è — come ben si sa — l'aggiunta ai due toni normali del cuore di un terzo tono, assai spesso percepibile dalla mano che palpa con una sensazione tattile che bene si apprezza ascoltando direttamente con lo orecchio la zona cardiaca. Quale ne è la patogenesi?

L'onda discendente in presistole viene a trovare il V.S. già parzialmente riempito dal sangue che passivamente discende dall'atrio nei periodi precedenti della diastole e provoca la distensione della parete ventricolare: se il miocardio è valido esso, con la sua reazione tonico-elastica, smorza questo eccesso di pressione, mentre se il miocardio ha perduto il suo tono e la sua elasticità quando riceve l'ultima onda in presistole non riesce ad attutire il colpo e « *vibra sotto questo impulso che lo distende* » (Mattioli): avvenendo ciò in presistole si comprende come il tono aggiunto del comune ritmo di galoppo si presenti in tempo presistolico: il galoppo può essere anche protodiastolico, o mesodiastolico ed è indice allora di una più grave compromissione miocardica (noi non riteniamo che la fase proto-, o mesodiastolica, in cui si percepisce il tono aggiunto sia semplicemente dovuta all'aumento di frequenza del cuore).

Secondo alcuni AA. (Laubry e Pezzi) per aversi un ritmo di galoppo deve aversi, oltre la ipotonicità ventricolare, una forte spinta impressa dall'atrio all'onda che ne discende.

La pressione si presenta in modo vario: noi non riteniamo che essa nella crisi aumenti come conseguenza della I.C.: in genere la pressione è alta per la malattia precedente e può non raramente aumentare criticamente nella imminenza dell'attacco presentandosi allora come figura causale di questo: è segno, invece, di progressiva insufficienza la diminuzione della sistolica e l'au-

mento della diastolica che in certi casi abbiamo visto giungere fino a 180 mm/Hg.

Prima di lasciare questo capitolo dei segni cardiaci segnaliamo ancora una volta la importanza del grave elemento soggettivo rappresentato dall'*angor*: questo, nella sua figura qui caratteristica, non è come il comune angor da sforzo: esordisce alla sera, o alla notte (angor da decubito), con improvviso dolore nella regione cardiaca che si diffonde al dorso fra le due scapole, o alla spalla e al braccio sinistro con senso di angoscia grave e progrediente e la impressione di una morte imminente che non è poi eccezionale.

L'angor può essere isolato, ma non raramente è presente insieme a altri due fondamentali segni della I.S., cioè l'asma cardiaca e l'edema p.a.: io ho veduto in una malata la successione cronologica dei tre fenomeni angor-asma-edema se non si interveniva rapidamente sul primo.

I segni a carico dell'apparato respiratorio rappresentano i principali quadri clinici, come è naturale, manifestandosi la insufficienza delle sezioni sinistre del cuore con il quadro dell'ingombro, della congestione del piccolo circolo: abbiamo anche qui dei segni non univoci di aspetto meno drammatico fino a quelli più gravi come l'asma cardiaco l'edema p.a.

Nei primi descriviamo le alterazioni del ritmo del respiro significative della deficienza di circolo e del danno dei centri nervosi: ci riferiamo al *respiro dissociato* descritto da Grocco, nel quale si ha una dissociazione fra la azione del diaframma e quella dei muscoli respiratori toracici (cioè fra respiro toracico e respiro addominale): segnaliamo anche il respiro ondulante senza pausa, da Cantani descritto, rappresentato da una serie di respirazioni progressivamente crescenti e poi decrescenti in una successione continua: questa aritmia respiratoria si presenta sotto forma di accessi anche molto distanziati fra loro e si accompagna ad ambascia a dispnea e anche a stertore tanto che fu chiamata « *asma lipocardiaco* »: l'accesso insorge generalmente di notte.

Il *respiro di Cheyne-Stokes* rappresenta l'alterazione paradigmatica della insufficienza di circolo pure non essendo esclusiva del quadro della I.S.: in questa tale respiro si verifica più facilmente quando essa appare in anziani, arteriosclerotici cerebrali e ipertesi specie dopo oppiacei e forti sedativi: può presentarsi anche al di fuori delle malattie del circolo, ad esempio, in malattie cerebrali: può associarsi a modificazioni periodiche del ritmo cardiaco (bradicardia, ritmo nodale, vari gradi di blocco cardiaco): durante il respiro periodico la pausa può accompagnarsi con ottundimento del sensorio e con contrazioni delle braccia e delle gambe: si presentano nella pausa miosi e bradicardia o bradisfmgia e aumento della pressione.

Il respiro periodico può vedersi (almeno in un primo tempo) solo durante il sonno e, perciò, può sfuggire all'attenzione del paziente se egli dorme

solo: può in questa figura (si sa che è normale nel sonno dei neonati e si dice che così accada anche in certi vecchi) precedere di anni ogni altro segno di I.S. della quale però è già significativo.

La genesi del respiro di C.S. è legata a due fattori: la diminuita sensibilità del centro respiratorio (Traube) e la inadeguata concentrazione di CO_2 per stimolare tale centro: Luciani lo ritiene legato ad oscillazioni periodiche della eccitabilità e degli stimoli automatici del centro respiratorio: tali variazioni possono essere provocate da tossici (uremia, morfinismo), o da variazioni della concentrazione del CO_2 nel sangue, o da lesioni arteriose del centro respiratorio (Bufano). Un'altra interpretazione (Scherf e Boyd) riporta il respiro di C.S. alla liberazione del centro bulbare del respiro dalla influenza del centro superiore cerebrale perché il respiro del centro bulbare sarebbe periodico e alternante: una tale diminuita influenza superiore cerebrale può aversi in via normale nei neonati per lo sviluppo insufficiente del cervello e nei vecchi per alterazioni regressive, donde nel sonno un respiro periodico: la indipendenza del centro bulbare può avverarsi in lesioni cerebrali o meningei, vascolari o flogistiche: sperimentalmente in animali decerebrati come in animali ibernanti.

Allorché i centri superiori sono gravemente depressi anche un normale contenuto di CO_2 può essere insufficiente a stimolarli donde temporanea apnea: durante la fase iniziale della apnea diminuisce la saturazione arteriosa di O_2 e l'anossia stimola il centro respiratorio a riprendere i suoi comandi, così come nella stessa fase apneica l'aumento di tensione del CO_2 stimola direttamente il centro: questa esagerata stimolazione del centro per l'anossia e per l'eccesso di CO_2 provoca le fasi di crescendo del respiro con conseguente iperpnèa: questa a sua volta riduce il CO_2 nel sangue e così la profondità del respiro si fa decrescente, poi assente e in tal guisa il ciclo si ripete: si è veduto che la somministrazione di CO_2 impedisce il respiro di C.S. (Friedberg).

Il migliorato flusso sanguigno cerebrale dovuto all'azione della Amino-fillina porta al miglioramento del tono del centro respiratorio e alla cessazione del respiro periodico.

Una manifestazione apparentemente minore a carico dell'apparato respiratorio è rappresentata dalla *zosse*, che, se è presente in ogni crisi acuta di dispnea o di edema polmonare, può presentarsi anche isolata, premonitrice o no, di tali accessi: può presentarsi solo di notte, o aggravarsi durante questa: può essere provocata, o favorita, dalla posizione nel letto: può essere un segno di I.S. in luogo della dispnea (vedi importanza di essa in anziani, in ipertesi, in arteriosclerotici): essa aggrava la presente dispnea e aumenta la fatica del ventricolo destro elevando la pressione dell'arteria polmonare (Scherf e Boyd).

Segni minori a carico dell'apparato respiratorio possono essere la raucedine per compressione del ricorrente sinistro per la dilatazione dell'arteria pol-

monare, la cianosi, la emoptoe, l'espettorato rugginoso per la presenza in esso di « cellule cardiache » contenenti emosiderina nella stenosi mitralica con congestione polmonare: completano il quadro dei segni respiratori la possibilità di enfisema polmonare, la presenza dei rantoli nell'edema p.a., l'idrotorace sia a sinistra che a destra (a liquido essudatizio) per un infarto polmonare.

Siamo giunti a trattare dei due grandi quadri respiratori: l'*asma cardiaco* e l'*edema polmonare*.

L'ASMA CARDIACO.

E' una forma di dispnea accessionale in genere notturna, legata in parte al sonno (tanto che può presentarsi anche di giorno nel sonno) di cui rappresentano cause occasionali la posizione della testa e del tronco nel letto senza cuscini, dei brutti sogni, la distensione addominale, i pasti della sera copiosi con liquidi abbondanti: la posizione distesa nel letto favorisce il ritorno del sangue venoso al cuore destro mentre il sonno, per la diminuita eccitabilità del sistema nervoso centrale, favorisce la congestione polmonare nello stesso tempo che non permette al paziente di difendersi con il cambiare posizione, o con il modificare la profondità del respiro dalla minaccia che gli incombe segnalatagli da una lieve dispnea.

L'accesso si annuncia con un senso di ingombro toracico, con angoscia, ansietà, pallore, sudorazione, senso di soffocazione: il malato si siede sul letto, o corre alla finestra nella illusione che gli manchi l'aria ambiente: la dispnea può durare poco tempo, o prolungarsi per delle ore: in genere si calma verso il mattino, scompare durante il giorno per ripresentarsi, o no, nelle notti seguenti: in un accesso isolato, superato che sia, il paziente riprende il giorno le sue occupazioni normali, ignaro della sorte che può attenderlo nelle notti seguenti: se l'accesso si ripete per più sere il malato guarda con terrore il suo letto nel quale non può riposare e deve sedersi su una poltrona: in certi casi la crisi di angoscia, di ansietà e di terrore, prima ancora che di dispnea, si presenta al primo calare delle luci alla sera costringendo il malato fin da questo momento a rinunciare al suo letto: io ho veduto malati passare la sera e le notti su un terrazzo anche in pieno inverno intabarrati in un mantello e coperti di plaid.

L'accesso dispnoico può essere sostituito da una profonda sudorazione senza motivo, che insorge di notte e che ha lo stesso significato di una crisi rivelatrice di I.V.S. La dispnea può essere inspiratoria, o solo espiratoria, prolungata e talora sibilante come nell'asma bronchiale, il più spesso mista: il respiro è profondo, talora rumoroso, gorgogliante: ad esso può fare seguito un chiaro

edema polmonare: dopo una tale notte il malato è esausto e ancora più, o meno, dispnoico.

Elementi patogenetici sono: la congestione del circolo polmonare per iperafflusso favorito dal maggior ritorno del sangue venoso al cuore destro, elemento base su cui agiscono come agenti intensificatori stimoli patologici partenti dal cuore e dall'aorta: l'eccitamento critico del centro del respiro per la concentrazione aumentata di CO_2 , o per alterazioni vascolari del centro stesso, o per la inefficienza brusca del V.S. (Bufano): l'aumento di eccitabilità del centro può essere favorito dallo spostamento verso l'acidosi nelle ore notturne dell'equilibrio acido-base del sangue: favoriscono tali accessi la posizione sdraiata che il malato può assumere venendo a scivolare dai cuscini sui quali la sera si era accomodato: li favorisce pure il sonno, che, diminuendo la eccitabilità del centro, aumenta la congestione polmonare e impedisce al paziente di cambiare decubito al primo avviso di una lieve dispnea premonitrice.

Non basta evidentemente a spiegare tali accessi la teoria classica della insufficienza V.S. dovendoci domandare perché essi preferiscono la notte quando il cuore e il circolo sono in riposo, mentre mancano, o possono mancare, nell'attività giornaliera: neppure basta la stasi polmonare di per sé perché allora dovrebbero essere più frequenti nella stenosi mitralica dove all'opposto, sono assai meno comuni: e, ancora, se proprio fosse la I.V.S. a provocare l'asma dovrebbe in tal caso cadere la pressione arteriosa il che non si avvera, o non sempre si avvera, se non in casi preagonici, o da trombosi coronarica, o da grave degenerazione miocardica (Scherf e Boyd): ci si chiede, ancora, perché la morfina esplica la sua ottima azione pure non influenzando affatto la forza del V.S.?

Si profila allora la teoria della origine centrale degli accessi: l'azione principale della morfina consiste nella diminuzione dell'eccitabilità dei centri nervosi e, quindi, del centro respiratorio: essa può anche a piccole dosi essere usata come preventivo.

La teoria neurogena viene appoggiata anche da varie considerazioni (Scherf e Boyd): gli accessi sono indipendenti dalla stasi, e, relativamente, anche dagli altri segni di scompenso: la saturazione del sangue in O_2 è normale, nè vi è sovraccarico di CO_2 : i parossismi si accompagnano ad angoscia, sudore, pallore (su questi elementi giovano in senso terapeutico farmaci promazinici) senza altri segni di insufficienza cardiaca in malati che di giorno stanno bene: l'alterazione del centro respiratorio sarebbe provocata da una diminuzione della irrorazione per incapacità del V.S. a provvedere ai tessuti il loro normale bilancio con la diminuzione della portata circolatoria: l'alterazione metabolica e l'accumulo di prodotti intermedi disturba tra i vari tessuti anche il centro respiratorio a tali alterazioni estremamente sensibile: in tale via si capisce meglio l'azione della morfina.

Dobbiamo ancora dire, però, che se gli accessi dipendessero rigorosamente dall'accumulo dei prodotti intermedi e di acidi non ossidati essi dovrebbero essere frequenti nelle stenosi mitraliche di alto grado con portata arteriosa molto ridotta: e qui, invece, gli accessi mancano, o quasi, come nella insufficienza destra (Scherf e Boyd).

Ma perché gli accessi vengono preferibilmente nella notte? Si deve invocare l'aumento notturno del tono vagale, (qui torna utile anche per questa ragione, oltre che per altre, associare alla morfina l'atropina): in tale modo si spiegano le crisi notturne di asma bronchiale, le coliche biliari, l'inizio frequentemente notturno dei dolori del parto (Scherf e Boyd): nel sonno si accumula, per alterata eccitabilità del centro, CO_2 : durante il giorno il centro respiratorio midollare è sottoposto continuamente al controllo dei centri corticali che possono intervenire provocando influenze e reazioni con respiri profondi, ciò che di notte non avviene: la irrorazione del centro anche nel normale diminuisce nella notte.

EDEMA POLMONARE ACUTO.

Come abbiamo già detto l'e.p.a. può presentarsi come l'episodio terminale di un angor, o di un'asma cardiaca, ma può presentarsi anche come prima manifestazione di una I.S. per quanto in genere esso compaia in soggetti che già presentano crisi di asma: l'e.p.a. può essere preannunziato da crisi di tosse secca insistente e sempre più violenta: l'e.p.a. ripete le stesse cause dell'asma cardiaco, cioè, I.S. per ipertensione, coronariopatie, nefropatie, stenosi mitralica: sarebbe più frequente di giorno che di notte (Bufano): il quadro clinico può essere subito gravissimo e la brusca inondazione alveolare può portare alla morte rapidamente, anche senza espettorazione, con grave cianosi (forma broncoplegica).

Il paziente accusa senso di pieno, o di costrizione al torace, ha tosse ed emette un escreato schiumoso anche abbondante, incolore, o, il più spesso, tinto in rosa salmone: l'espettorato può essere anche francamente ematico (forma emorragica nella stenosi mitralica): il liquido emesso è ricco di albumina (2-3%): il malato in accesso è fortemente dispnoico, pallido, sudato: il respiro è rumoroso, sia per la inspirazione ed espirazione forzata, sia per la essudazione intrabronchiale: all'ascoltazione si notano rantoli fini inspiratori ed espiratori che, rimontando dalla base, invadono tutto il campo polmonare: l'accesso può durare un tempo breve (mezz'ora o 1-2 ore) ma può protrarsi per giorni: nei casi che volgono al peggio si ha la morte per asfissia: sul suo decorso e sui suoi esiti ha grande valore la terapia medica più o meno rapidamente, più o meno correttamente istituita.

Secondo Frugoni si distinguono alcune forme cliniche di e.p.a.: oltre la emorragica già segnalata, si avrebbe una forma angosciosa e anginosa (di

origine coronarica), una forma idrorroica (nella sclerosi cardiorenale), una forma collassante (nell'infarto miocardico).

La patogenesi è complessa: la causa scatenante può essere rappresentata dall'eccitamento determinato dalla ipossia dei centri nervosi regolanti la circolazione polmonare (Frugoni), ma è chiaro che alla produzione dell'e.p.a. non basta la sola deficienza del cuore sinistro (si pensi alla qualità del liquido dell'edema-Bard): vi si aggiunge, come fattore coadiuvante, una dilatazione attiva polmonare dovuta a riflessi vari, inefficiente da sola, ma idonea se congiunta a I.S. (Vaquez): tra i molteplici fattori meccanici, fisici, fisico-chimici e neuro-vegetativi che concorrono alla genesi dell'e.p.a. si deve porre in primo piano da un lato l'abnorme permeabilità dei capillari polmonari e la natura stessa del tessuto polmonare le cui cavità « prendono l'acqua » con particolare facilità (Froment), dall'altro lato la considerazione che, di fronte al fallimento della pompa aspirante (V.S.), sta il pieno funzionamento di quella premente (V.D.): non sono da trascurare fattori neuro-vegetativi attraverso i quali il sistema nervoso provocherebbe la crisi mediante stimoli provocati da istamina liberata in circolo (Frugoni), che, giunta nei polmoni, altererebbe la permeabilità capillare unendo questa sua azione all'elevamento della pressione idrostatica capillare per l'intensificato ingorgo venoso polmonare da ostacolato scarico e da continuato afflusso dal cuore destro (vedi azione benefica dei lacci e del salasso); in breve, la base di un e.p.a. è sempre la rapida, o improvvisa, intensificazione della congestione polmonare dalla I.S. provocata, su cui agiscono fattori scatenanti di ordine vario ma agenti attraverso ad un aumento del ritorno venoso al cuore: fattori vari come il decubito (il clinostatismo aumenta il volume sanguigno intratoracico e riduce la capacità toracica per sollevamento del diaframma), i pasti copiosi, gli sforzi, la gravidanza (stenosi mitralica!), le trasfusioni di sangue o plasma, le infusioni endovenose di soluzioni saline.

Da un lato, quindi, come base la congestione polmonare propria della I.S. su cui gioca un suo aumento improvviso e l'accentuazione dell'alterata permeabilità dei capillari polmonari la cui pressione idrostatica viene a superare la pressione oncotica delle proteine: ma una parte dei fenomeni preparatori e scatenanti spetta anche al sistema nervoso se vogliamo spiegarci l'effetto benefico della morfina.

I QUADRI DI I.S. NELLA STENOSI MITRALICA.

In questo caso la I.S. non è dovuta a impossibilità da parte del V.S. a vincere gli ostacoli opposti nel grande circolo come nel caso degli ipertesi o dei vizi valvolari aortici, ma a difficoltà che la orecchietta sinistra trova a far discendere il sangue in essa contenuto nel sottostante ventricolo attraverso l'orifizio mitralico ristretto: è una deficienza, quindi, primitiva dell'atrio, seb-

bene le conseguenze si facciano risentire anche sul V.S. che riceve una minore quantità di sangue e, quindi, sul circolo generale: in ultima analisi, però, la base dei vari fenomeni è anche qui la congestione del piccolo circolo determinata, sia dal difficoltà scarico dell'atrio, sia dall'arrivo in esso del sangue da parte del V.D. normale, anzi iperattivo come tentativo di superare con il suo gettito l'ostacolo mitralico: ciò costituisce pur sempre un motivo di compenso al vizio, forse attraverso a meccanismi messi in azione in maniera riflessa se si pone mente al fatto che il V.D. può agire con la sua energia solo in fase sistolica per correggere l'ostacolo da vincere che si presenta nella fase diastolica: i vasi polmonari, posti così fra un V.D. a potenza contrattile accresciuta per la ipertrofia e un orifizio mitralico ristretto che ne ostacola il deflusso nel V.S., sono sottoposti ad uno sforzo che supera il loro potere di resistenza e, in unione ad altri fattori cui prima abbiamo fatto cenno, può aversi il quadro del grave ingorgo (asma), o della essudazione alveolare (edema), o la rottura delle pareti vasali con fuoriuscita di sangue negli alveoli (emoptoe — 10% dei casi —, apoplezia polmonare): la dispnea, la cianosi, la tosse, sono i segni più o meno abituali.

L'asma cardiaco è più raro nella stenosi mitralica che nella I.V.S. da lesione del grande circolo: esso, come, e tanto più, l'e.p.a. è meno limitato alla notte ed alla posizione orizzontale e risente più che l'altro di cause accidentali (sforzo, gravidanza, parto): alla sua genesi sembra che sia essenziale una buona efficienza del V.D.: la sua minor frequenza nella stenosi mitralica che nella I.V.S. d'altra origine forse si spiega per il fatto che la congestione polmonare si sviluppa più lentamente sì da provocare più agevolmente degli adattamenti polmonari.

L'e.p.a. della stenosi mitralica, evenienza più frequente dell'asma può presentarsi sia in ritmo sinusale che in fibrillazione: può seguire ad una rapida digitalizzazione e può essere scatenata da una crisi di tachicardia parossistica.

La gravidanza domina il capitolo prognostico della stenosi in modo estremamente serio.

TERAPIA DELLA INSUFFICIENZA CARDIACA SINISTRA.

Oltre le norme generali per un cardiopaziente di riduzione di attività, di riposo, di moderazione dei pasti, specie alla sera, e alle norme di terapia generica nello stesso (aminofillina, teobromina, barbiturici ecc.) nei quadri sopradescritti ci dobbiamo occupare di una particolare terapia ad essi afferente, terapia da adottarsi il più rapidamente possibile poiché spesso proprio nella sua rapida attuazione sta la chiave del successo.

Nel contesto di questo capitolo abbiamo segnalato particolari fenomeni respiratori come il respiro di C.S., l'asma cardiaco, l'e.p.a.; di essi ricapitoliamo la terapia.

Per il respiro di C.S. possono usarsi le inalazioni di ossigeno (apparente contrasto con quanto alcuni dicono dell'azione impeditrice del CO_2) e l'aminofillina endovena (noi in certi casi facciamo delle infusioni endovenose protratte per molte ore di essa in soluzione di levulosio).

Nell'asma cardiaco l'intervento deve essere rapido, immediato: così, e ancor più, nell'e.p.a. seconda tappa non raramente della sintomatologia: si interverrà con morfina (eccezionalmente si ricorra alla via endovenosa - Lenègre) che calma l'angoscia, blocca le reazioni vasomotorie ed agisce da sedativo del centro bulbare del respiro: è bene associarvi della atropina: l'uso della morfina è sancito ormai dall'esperienza, benché delle ricerche su soggetti sani abbiano mostrato che la morfina aumenta la pressione venosa (Jandolo e De Rysky): se vi è ipertensione si dovrà ricorrere al salasso: della applicazione dei lacci parleremo più tardi nell'e.p.a.: l'uso dei diuretici, che, riducendo il volume della massa sanguigna e dei liquidi interstiziali, abbassano così la pressione venosa centrale e aumentano il debito cardiaco, è indicato nell'asma e tanto più nell'e.p.a.: i diuretici possono essere i mercuriali, o quelli del gruppo della clorotiazide.

Nella terapia dell'e.p.a. la condotta deve essere ancora più energica, rapida, decisa: si inizierà con la solita morfina (se per endovena non più di un centigrammo e diluita in soluzione glucosata), con la aminofillina endovena (con aggiunta di un antiistaminico secondo Froment): si porranno i lacci ai due arti inferiori per provocare una stasi venosa locale e trattenervi una quantità di sangue lontano dal suo ritorno al cuore destro (prudenza nel toglierli con gradualità!): ove tutto ciò non basti si proceda al salasso che, più che abbondante (ciò può essere indicato solo nelle grandi ipertensioni), deve essere rapido, eseguito a mezzo di un bisturi: noi abitualmente insieme a queste pratiche, più o meno complete a seconda dei casi, usiamo delle iniezioni di cloropromazina e la iniezione di un diuretico clorotiazidico; la inalazione di O_2 è di regola.

Ci siamo lasciati per ultimo di parlare dell'uso dei digitalici e ciò a ragion veduta. Intanto non vi sarà alcun bisogno (anzi proprio il contrario!) di usarli nella I.S. da stenosi mitralica e negli altri casi ci regoleremo nel loro uso dalla valutazione di quanto spetti alla deficienza contrattile del miocardio in senso assoluto o relativo: in questo caso, più che alla digitale purpurea, ricorreremo ad una digitale ad azione più rapida (glucosidi della lanata), o, meglio, ai preparati di strofantina per endovena (magari in infusione endovena con aminofillina in soluzione di glucosio): il farmaco, rinforzando l'energia delle contrazioni e riducendo l'attività della circolazione di ritorno (Fishberg, Katz), diminuisce la ipervolemia e la ipertensione venosa e rileva il debito cardiaco.

Ad accesso superato il malato sarà opportunamente istruito sulla condotta da tenere e sulla importanza essenziale da dare a piccoli segni premonitori

(dispnea notturna, tosse) per un rapido ricorso all'opera del medico, che in molti di questi casi è di una risoluzione veramente drammatica.

A questi quadri presenza sempre il medico pratico più che lo specialista: è il medico condotto, o il medico di famiglia, che per primo accorre presso il letto del malato: la vita del paziente è nelle sue mani, nelle mani di un uomo privo della luminosa aureola della specializzazione: a questi quadri egli deve essere bene preparato: essi sono la medicina pratica di ogni giorno, delle case come degli ospedali, delle nostre sale di medicina generale più che degli istituti specializzati dai grandi complessi apparati investigativi, che, purtroppo, tanto spesso prendono il posto del raziocinio e dello sforzo della mente indagatrice.

Leggiamo ciò che scrive un cardiologo di alta fama (I. Chavez - 1958):

«E' vero che la specializzazione porta in sé un'enorme forza espansiva di progresso, responsabile in gran parte dello sviluppo spettacolare di cui noi siamo attualmente testimoni: ma essa contiene anche il germe di una regressione nell'ordine intellettuale e spirituale. Specializzazione vuol dire frammentazione, visione parziale, limitazione del nostro orizzonte. Quello che si guadagna in profondità lo si perde in estensione... E in questo dramma dell'uomo di scienza attuale si profila un rischio imminente: la disumanizzazione del medico...»

«La scienza non coprirà mai il campo intero della medicina; per grandi, per smisurati che siano i suoi progressi, resterà sempre un campo assai largo per l'empirismo della conoscenza, per la "casta osservazione" dei nostri antenati. Se tutte le reazioni organiche potessero un giorno essere misurate, registrate e anche riprodotte nel laboratorio, le reazioni psichiche del malato, le sue sofferenze e la sua angoscia, resteranno sempre al di fuori del controllo rigoroso della fisica e della chimica, come l'oscuro fattore genetico che ci governa fino dalla notte dei tempi».

L'ADATTAMENTO BIOUMORALE DELLE RECLUTE NEI PRIMI GIORNI DI SERVIZIO E DURANTE L'ADDESTRAMENTO

S. Freni

F. Sanfilippo

A. Bernini

Di comune acquisizione è l'importanza che riveste in qualsiasi addestramento l'intervento di un'azione coordinata d'ordine eminentemente sanitario che risponda sia a precisi criteri di prevenzione sociale, sia ad una finalità selettiva per una razionale utilizzazione dei singoli.

Nel corso degli ultimi decenni, superata la semplicistica esigenza terapeutica ed infortunistica, gli studi rivolti al chiarimento del fattore o dei fattori che condizionano nell'organismo umano, per l'aspetto attitudinario e per quello preventivo, la migliore risposta, hanno realizzato notevoli progressi.

Da una parte, la problematica dell'idoneità, non più limitata ad un concetto di salute esclusivamente inteso nell'accertamento di eventuali tare e malattie pregresse od in atto tali da pregiudicare le possibilità di rendimento attuali e lo stato fisico futuro, si è naturalmente estesa al tipo di attività, cioè alla valutazione dell'efficienza in rapporto all'impegno psico-fisico particolare.

Dall'altra parte, la conoscenza che lo svolgimento pratico di un addestramento pianificato, anche se rispondente nell'impostazione all'unica condizione capace di migliorare la salute e l'efficienza della massa ed identificabile nella progressione quantitativa e qualitativa dell'attività, non può non risentire specie nei primi momenti di una serie di fattori interferenti quali clima, ambiente fisico, alimentazione, tipo e ritmo di attività, situazioni psicologiche, condizioni emotive, ecc., ha contribuito a definire, a lato di una pura applicazione di esercizi a progressiva difficoltà, il significato di una estimazione più accurata e completa dell'individuo quale complesso in adattamento alla vita collettiva ed alla nuova funzione.

Con riferimento all'interesse di una collettività militare, il problema addestrativo risulta sempre vivo sia per la stessa ragion d'essere che è soddisfatta unicamente dalla continuità della massima efficienza sia per la caratteristica prevalentemente qualitativa che in essa va assumendo l'impiego dei componenti.

Essendo evidente che il metodo addestrativo non può essere condizionato esclusivamente dal numero degli uomini da addestrare né dal rinnovo periodico del potenziale umano e neppure dalle situazioni infrastrutturali o dalle contingenze finanziarie, la più redditizia utilizzazione del tempo e dei mezzi a disposizione, per non derogare dal fine di un utile impiego, presuppone l'intervento di una organizzazione complessa e l'applicazione di una tecnica estremamente affinata in ordine al profilo del combattente d'oggi,

al sistema ordinativo-logistico, alla dottrina militare, all'ambiente politico-sociale ed economico del Paese.

Le caratteristiche di resistenza fisica, di ardimento, di endurance acquisita (resistenza più sofferenza, secondo Mollet) e la capacità di portare a termine la missione affidata in ogni evenienza, non possono d'altronde essere intese come acquisizioni d'interesse puramente individuale ma devono essere inquadrare nel rapporto collettivo, poiché su queste basi è l'articolazione delle unità e dei servizi ai vari livelli e nei diversi ambienti tattici.

Se ciò delinea sommariamente le difficoltà da superare, chiarisce altresì il predominare in un esercito moderno della personalità del combattente ed esige un ancor più stretto legame tra finalità dell'azione sanitaria ed idoneità relativa al tipo di attività.

Nell'Esercito italiano, già da parecchi anni, l'addestramento è posto su un piano organico e razionale.

L'attuale suddivisione in cicli addestrativi risponde ad un criterio di progressione: formazione del combattente individuale, sua predesignazione e specializzazione nell'incarico, acquisizione della capacità operativa a livello dapprima delle unità elementari e poi di quelle fondamentali di ciascuna Arma o Servizio ed infine impiego in cooperazione nell'ambito interarmi ed interforze.

Accanto alla valorizzazione delle funzioni di ogni unità nel quadro di un rendimento che sarebbe nullo ove a quello di ciascun complesso non si associasse il rendimento degli altri, si riconosce, per altro, un rapporto diretto con l'uomo, quale entità biologica e psichica, specialmente nella metodologia iniziale dell'addestramento, rappresentata dalla suddivisione in tre fasi dello stesso primo ciclo (addestramento preliminare, avanzato di I e II tempo).

Durante queste fasi, nell'educazione fisica, nell'addestramento formale senza armi, nell'apprendimento teorico-pratico sull'impiego dell'arma individuale e sulle modalità con cui il singolo combattente deve muovere ed agire sul campo di battaglia, la progressione dell'impegno è prevista in ordine ad una gradualità quantitativa e qualitativa riferita a piccoli aggruppamenti di reclute con caratteristiche d'idoneità simili, senza sollecitazioni fisico-psichiche apparentemente al di là delle possibilità di adattamento e con compenso dei bisogni anche attraverso un ritmo di lavoro sufficientemente elastico.

Per quanto si riconosca in detta pianificazione una impostazione prettamente scientifica del condizionamento biologico e psicopedagogico dell'uomo-soldato, è tuttavia evidente che la formulazione pratica può non risultare aderente al massimo rendimento, oltre che per la variabile intensità di alcuni fattori già previsti (cambiamento del genere di vita, livello medio dell'alimentazione, ecc.) per l'intervento discontinuo di altri fra i quali i rapporti con l'ambiente, con l'istruttore, con i commilitoni, ed il fatto di vivere in una collettività basata sull'applicazione di un regolamento di disciplina.

In ordine quindi al problema della reattività individuale e di massa nell'ambiente militare, abbiamo ritenuto opportuno, a completamento di precedenti ricerche, esaminare ulteriormente alcuni aspetti della vita militare attraverso la definizione delle modificazioni da essa indotte nel singolo e nella collettività.

E, premesso che la capacità adattativa è perfettibile con l'armonica correlazione dei fattori anatomico-strutturali e funzionali dei vari organi ed apparati e che una sua accurata valutazione può realizzarsi solamente attraverso uno studio complesso, il quale da un esame anamnestico e clinico di base si completi nella esplorazione delle diverse funzioni organiche sia a riposo che soprattutto nello sforzo — quest'ultimo, inteso come atto fisiologico dinamico non necessariamente correlato alla intensità del lavoro, può rendere necessario in alcuni individui e non in altri, a seconda della robustezza, della costitu-

zione fisica, del grado di allenamento, l'intervento di particolari meccanismi intensificatori peculiari dello sforzo, conseguenti cioè a necessità subietive insite nella personalità del soggetto — abbiamo condotto le indagini limitatamente alla valutazione di alcuni fattori umorali, ritenendo valida la diretta ed immediata relazione tra modificazioni del mezzo interiore ed economia tutta dell'organismo sia nel senso di disponibilità energetica che in quello di resistenza, rendimento, dilazione della fatica, ecc.

* * *

Lo studio è stato condotto su duecento reclute del CAR di Siena e sviluppato sia nei primi giorni di permanenza nella collettività militare che durante il secondo e terzo ciclo addestrativo.

Esso si è indirizzato alla ricerca ed al dosaggio degli elettroliti del siero, della fosforemia, uricemia, glicemia, colesterolemia, protidemia, lipidemia, fosfatidemia, lipo e protidemia frazionata, degli esosi totali e di alcune attività enzimatiche del siero.

Il rilievo dei valori umorali è stato effettuato in condizioni di riposo e dopo 30' da uno sforzo standard consistente in 30 flessioni effettuate in un tempo di 30".

I soggetti, provenienti dalle varie regioni d'Italia, tutti di età compresa tra i 21 e 22 anni, previa conferma della loro idoneità al servizio militare incondizionato, sono stati così raggruppati:

— un lotto di 40 reclute, il quale è stato sottoposto ad indagini ripetute quotidianamente nei primi cinque giorni di permanenza;

— un lotto di 160 militari, che è stato suddiviso in quattro gruppi di 40, esaminati rispettivamente dopo il I, II, III e IV giorno dall'arrivo;

— un lotto di 36 soggetti, ricavato dal secondo, che è stato ricontrrollato anche dopo otto e quattordici mesi di attività addestrativa.

Per le determinazioni sono state impiegate metodiche colorimetriche, spettrofotometriche, elettroforetiche e più precisamente: spettrofotometria a fiamma per gli elettroliti, metodo di Fiske-Subarrow per il fosforo inorganico, metodo Folin-Newton per l'acido urico, metodo Kingsley-Gornall per le proteine totali, metodo Asaator-King per la glicemia, metodo Mac Intyre-Ralston per il colesterolo totale ed esterificato, metodo Monasterio per i lipidi, metodo Zilversmit-Davis per i fosfolipidi, metodo Menini-Falholt-Laus per i polisaccaridi totali, metodo Antonini-Piva per la protidemia e lipoprotidemia frazionata, metodo di Quick per l'attività protrombinica, metodo Sibley-Lehninger per l'aldolasi, metodo Friedmann-Haugen per le transaminasi, metodo Wroblewski-La Due per la latticodeidrogenasi, metodo Grifols e King-Kind per le fosfatasi.

* * *

Nelle *tabelle* 1, 2 e 3 sono raggruppati i dati relativi al contingente, suddivisi in relazione alle professioni, alla provenienza, alla classificazione morfologico-funzionale dei soggetti e ciò perché un esame d'insieme, permettendo una valutazione generica dei soggetti, può fornire un utile elemento di riferimento nel giudizio complessivo dei rapporti intercorrenti fra collettività, ambiente ed addestramento.

Nella *tabella* 4 vengono sintetizzati, oltre alle modificazioni riscontrate dopo 30' dallo sforzo standard, i valori di riposo del primo lotto di reclute, rispettivamente dopo 1, 2, 3, 4 giorni di permanenza nella collettività militare e ciò a chiarimento del prevalente rapporto tra ambiente collettivo e capacità adattiva individuale.

Nella *tabella* 5 sono registrati i livelli umorali dei gruppi appartenenti al secondo lotto, suddivisi anche essi in ordine al tempo ed alle condizioni basali e dopo sforzo,

TABELLA N. 1.

COMPOSIZIONE DEL CONTINGENTE PER PROFESSIONE E RESIDENZA.

| Professione | % | Residenza | % |
|--------------------------------|------|---------------------|------|
| Agricultori | 12,3 | Piemonte | 3,3 |
| Artigiani | 15,7 | Lombardia | 19,7 |
| Operai | 19,6 | Veneto | 18,1 |
| Operai specializzati | 23,1 | Emilia | 8,4 |
| Commercio | 4,4 | Toscana | 11,6 |
| Impiegati | 9,1 | Lazio | 12,8 |
| Studenti | 3,7 | Campania | 3,1 |
| Altre professioni | 12,1 | Puglie | 10,2 |
| | | Calabria | 4,5 |
| | | Isole | 8,3 |

TABELLA N. 2.

COMPOSIZIONE DEL CONTINGENTE SECONDO INDICI MORFOLOGICO-FUNZIONALI.

| | Indice di resistenza di Pignet | Indice di robustezza cardiaca di Ruffier |
|--------------------|-----------------------------------|---|
| Mediocri | 8,9 | 0,6 |
| Normali | 17,8 | 1,7 |
| Buoni | 21,2 | 47,6 |
| Ottimi | 52,1 | 50,1 |
| | 100,0 | 100,0 |

VALORI MEDI TOTALI.

| | Prima | Dopo sforzo |
|--------------------------------------|-------|-------------|
| Na mg % | 336 | 359 |
| K » | 19,3 | 18,5 |
| Ca » | 11,7 | 11,9 |
| P inorganico » | 2,91 | 3,15 |
| Acido urico » | 2,7 | 2,8 |
| Glicemia » | 0,95 | 0,87 |
| Colesterolo totale » | 170,5 | 174,9 |
| Colesterolo esterificato » | 116,8 | 120,5 |
| Colesterolo libero » | 53,7 | 54,4 |
| Lipidi totali » | 519,8 | 498,5 |
| Fosforo lipidico » | 7,2 | 6,9 |
| Esosi totali » | 120,4 | 116,5 |
| Proteine totali g % | 7,29 | 7,23 |
| Protrombina % | 100 | 100 |
| Albumina » | 58,01 | 56,68 |
| α_1 » | 4,59 | 4,41 |
| α_2 » | 8,26 | 8,48 |
| β » | 11,54 | 11,97 |
| γ » | 17,6 | 18,46 |
| Alb./Glob. » | 1,38 | 1,32 |
| β/α » | 2,77 | 2,86 |
| Aldolasi u. | 7,8 | 8,1 |
| Latticodeidrogenasi » | 28,6 | 28,6 |
| Transaminasi O » | 11,1 | 11,9 |
| Transaminasi P » | 8,3 | 8,4 |
| Fosfatasi acida » | 3,0 | 2,9 |
| Fosfatasi alcalina » | 9,8 | 8,7 |

livelli che posti in relazione a quelli del 1° lotto forniscono un certo conforto statistico alla valutazione del primo.

Nella *tabella 6* sono comparati tra loro i tassi riscontrati nel terzo lotto e rilevati sia all'inizio dell'addestramento che dopo 8 e 14 mesi di attività, in corrispondenza cioè al secondo e terzo ciclo addestrativo, e sempre nei due aspetti basale e dopo sforzo, sui quali l'elemento predominante è palesemente rappresentato dall'addestramento effettuato.

Una disamina particolareggiata del complesso dei reperti acquisiti nei diversi momenti ed in seno ai vari gruppi induce ad alcune considerazioni in merito ai movimenti umorali ed alla dinamica metabolica.

Nell'atteggiamento assunto dagli *elettroliti* è chiaramente ravvisabile una risposta reattiva dei meccanismi regolatori del ricambio minerale equilibrata alle sollecitazioni. Note di un certo impegno in senso mineralcorticoide, quali l'incremento della natriemia e contemporanea riduzione della kaliemia, sono presenti nelle fasi iniziali; tuttavia esse si attenuano molto rapidamente (3ª giornata) indice ciò di un non superato margine di sicurezza della capacità adattiva. Anche il tipo di risposta fornito dopo 8 e 14 mesi di addestramento, sovrapponibile al fisiologico variare che si manifesta dopo un allenamento, assicura sul completo adeguamento del ricambio elettrolitico alle necessità.

La contenuta e transitoria *ipoglicemia* dopo sforzo, tra l'altro assente al secondo e terzo prelievo, rileva come fin dall'inizio i meccanismi glicoregolatori si adattino alla prestazione fisica ed allo stato di tensione psichica mediante processi di restaurazione molto rapidi anche per l'integrità funzionale del medullossurrene. Il decremento quantitativamente appena accennato della quota glicemica di base del 1° lotto è invece più da considerare come un'oscillazione dipendente da comuni fattori, quali lo stato di nutrizione e l'arco di tempo del digiuno più prolungato per il militare.

I valori della *fosforemia* presentano un andamento uniforme con variazioni affatto significative tranne che per il naturale lieve incremento dei livelli dopo sforzo.

Il *tasso uricemico* medio nelle diverse condizioni non riesce ad offrire spunti capaci di richiamare una qualche alterazione del metabolismo proteico esogeno ed endogeno, significando con la costanza dei valori una completezza dei meccanismi di compenso di fronte alla entità e qualità degli stimoli.

Analogo è il comportamento del *complesso protrombinico* la cui attività sempre in ordine alla normalità (100%) segnala altresì un risultato prettamente fisiologico della esplorazione protidometabolica a livello epatico.

Non diverso è ancora l'indirizzo dei *polisaccaridi totali* non glucosaminici legati alle proteine; infatti le modeste variazioni dopo lo sforzo hanno andamento parallelo alle frazioni del protidogramma ricche di carboidrati e ciò è particolarmente espresso dalla correlazione fra esosi protido-legati e frazione α_1 delle globuline.

L'analisi del ricambio *lipidico*, con il modico aumento della colesterolemia concordante fra l'altro con il lievissimo incremento del rapporto lipoproteico β/α e della frazione β del protidogramma, con la riduzione dei fosfatidi e della lipemia totale, mette in evidenza la normale dinamica per la necessità dello sforzo delle quote vettrici dai depositi alle sedi di utilizzazione, il che esprime anche la normalità dell'adattamento endocrino nei suoi molteplici aspetti (funzione glicoattiva corticosurrenale, increzioni ipofisarie, pancreatiche, ecc.). L'oscillazione giornaliera piuttosto modesta dei valori basali del primo lotto dà conferma altresì che il metabolismo lipidico non reagisce all'inizio con un indi-

LOTTO 1°: VALORI UMORALI MEDI, PRIMA E DOPO SFORZO, RELATIVI ALLO STESSO GRUPPO DURANTE I PRIMI GIORNI DI PERMANENZA.

| | | Dopo 1 giorno | | Dopo 2 giorni | | Dopo 3 giorni | | Dopo 4 giorni | |
|------------------------------------|------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| | | P | D | P | D | P | D | P | D |
| Na | mg % | 335 | 382 | 354 | 387 | 350 | 372 | 341 | 356 |
| K | » | 20,1 | 19,4 | 19,8 | 19,2 | 19,1 | 19,4 | 19,2 | 19,3 |
| Ca | » | 11,5 | 11,7 | 11,6 | 11,4 | 11,5 | 11,7 | 11,6 | 11,6 |
| P inorganico | » | 2,8 | 3,1 | 3,0 | 3,0 | 3,1 | 3,2 | 3,0 | 3,1 |
| Acido urico | » | 2,6 | 2,6 | 2,6 | 2,7 | 2,7 | 2,8 | 2,6 | 2,6 |
| Glicemia | » | 1,0 | 0,75 | 0,95 | 0,80 | 0,90 | 0,80 | 0,90 | 0,80 |
| Colesterolo totale | » | 171,2 | 172,9 | 168,6 | 169,5 | 170,1 | 176,3 | 174,3 | 175,7 |
| Colesterolo esterificato | » | 114,1 | 117,5 | 116,4 | 121,1 | 118,2 | 124,1 | 121,7 | 122,4 |
| Colesterolo libero | » | 57,1 | 55,4 | 52,2 | 48,4 | 51,9 | 52,2 | 52,6 | 53,3 |
| Lipidi totali | » | 524,3 | 519,2 | 513,6 | 502,1 | 508,7 | 511,3 | 495,2 | 501,5 |
| Fosforo lipidico | » | 7,0 | 6,9 | 7,0 | 7,0 | 7,1 | 6,8 | 7,0 | 7,1 |
| Esosi totali | » | 122,3 | 118,9 | 125,4 | 120,7 | 116,2 | 115,5 | 114,6 | 110,0 |
| Proteine totali | g % | 7,26 | 7,12 | 7,30 | 7,24 | 7,15 | 7,18 | 7,24 | 7,19 |
| Protrombina | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Albumina | » | 58,15 | 56,74 | 58,41 | 57,09 | 58,34 | 56,62 | 57,19 | 57,60 |
| α_1 | » | 4,62 | 4,39 | 4,47 | 4,40 | 4,98 | 4,77 | 4,34 | 4,29 |
| α_2 | » | 8,31 | 8,44 | 8,21 | 8,27 | 8,37 | 8,43 | 8,26 | 8,45 |
| β | » | 11,60 | 11,68 | 11,50 | 11,63 | 11,76 | 11,95 | 11,58 | 11,82 |
| γ | » | 17,32 | 18,75 | 17,41 | 18,61 | 16,55 | 18,23 | 18,63 | 17,84 |
| Alb./Glob. | | 1,38 | 1,31 | 1,40 | 1,33 | 1,40 | 1,30 | 1,33 | 1,35 |
| β/α | | 2,71 | 2,80 | 2,76 | 2,74 | 2,83 | 2,78 | 2,75 | 2,71 |
| Aldolasi | u. | 7,5 | 7,8 | 7,4 | 7,8 | 7,6 | 8,4 | 7,4 | 8,0 |
| Latticodeidrogenasi | » | 27,3 | 27,4 | 27,1 | 27,6 | 27,6 | 27,2 | 26,8 | 27,0 |
| Transaminasi O | » | 10,8 | 12,9 | 11,0 | 12,5 | 11,8 | 11,2 | 10,4 | 12,7 |
| Transaminasi P | » | 7,5 | 7,7 | 8,0 | 8,1 | 8,2 | 9,6 | 7,8 | 8,3 |
| Fosfatasi acida | » | 3,1 | 2,9 | 3,0 | 2,9 | 3,1 | 3,0 | 3,0 | 3,1 |
| Fosfatasi alcalina | » | 10,4 | 9,6 | 10,8 | 9,4 | 11,6 | 9,0 | 10,8 | 9,8 |

LOTTO 2°: TASSI MEDI PRIMA E DOPO SFORZO NEI GRUPPI ESAMINATI DOPO 1, 2, 3, 4 GG. DI PERMANENZA.

| | | Gruppo 1° | | Gruppo 2° | | Gruppo 3° | | Gruppo 4° | |
|------------------------------------|------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|
| | | P | D | P | D | P | D | P | D |
| Na | mg % | 344 | 359 | 339 | 361 | 351 | 364 | 326 | 347 |
| K | » | 19,1 | 17,8 | 18,5 | 17,6 | 18,7 | 18,4 | 20,8 | 20,1 |
| Ca | » | 11,9 | 12,1 | 12,1 | 12,1 | 11,8 | 11,6 | 11,4 | 11,8 |
| P inorganico | » | 2,8 | 3,3 | 2,9 | 3,1 | 2,8 | 2,9 | 3,2 | 3,3 |
| Acido urico | » | 2,8 | 2,9 | 2,9 | 2,8 | 2,7 | 2,7 | 2,4 | 2,7 |
| Glicemia | » | 0,90 | 0,85 | 1,05 | 0,90 | 0,95 | 0,90 | 0,90 | 0,85 |
| Colesterolo totale | » | 180,5 | 189,7 | 165,0 | 165,7 | 174,3 | 174,5 | 160,8 | 170,2 |
| Colesterolo esterificato | » | 124,3 | 129,3 | 115,1 | 115,2 | 122,7 | 120,5 | 113,8 | 118,7 |
| Colesterolo libero | » | 56,2 | 60,4 | 49,9 | 50,5 | 51,5 | 54,0 | 47,0 | 51,5 |
| Lipidi totali | » | 535,4 | 518,1 | 507,7 | 485,8 | 529,2 | 503,2 | 518,9 | 506,7 |
| Fosforo lipidico | » | 7,1 | 6,9 | 7,2 | 7,1 | 7,1 | 6,9 | 7,2 | 7,0 |
| Esosi totali | » | 118,5 | 113,6 | 127,4 | 121,2 | 112,9 | 112,1 | 124,3 | 118,9 |
| Proteine totali | g % | 7,31 | 7,21 | 7,22 | 7,18 | 7,33 | 7,24 | 7,39 | 7,37 |
| Protrombina | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Albumina | » | 59,20 | 58,29 | 57,65 | 58,74 | 57,31 | 55,63 | 57,93 | 54,47 |
| α_1 | » | 4,67 | 4,51 | 4,54 | 4,43 | 4,73 | 4,62 | 4,58 | 4,48 |
| α_2 | » | 7,92 | 8,17 | 8,27 | 8,62 | 8,45 | 8,24 | 8,22 | 8,39 |
| β | » | 11,74 | 12,28 | 11,39 | 10,91 | 11,05 | 11,65 | 11,81 | 12,43 |
| γ | » | 16,47 | 16,75 | 18,15 | 17,30 | 18,46 | 19,86 | 17,46 | 20,23 |
| Alb./Glob. | | 1,45 | 1,39 | 1,36 | 1,42 | 1,34 | 1,25 | 1,37 | 1,21 |
| β/α | | 2,84 | 2,90 | 2,73 | 2,78 | 2,81 | 2,76 | 2,68 | 2,72 |
| Aldolasi | u. | 7,4 | 7,9 | 7,6 | 8,1 | 6,8 | 7,4 | 9,1 | 8,7 |
| Latticodeidrogenasi | » | 26,2 | 26,7 | 27,4 | 27,1 | 27,7 | 28,2 | 35,1 | 38,4 |
| Transaminasi O | » | 12,4 | 14,3 | 11,6 | 11,8 | 10,8 | 11,4 | 10,1 | 9,5 |
| Transaminasi P | » | 9,4 | 9,1 | 8,5 | 8,4 | 7,8 | 8,0 | 9,2 | 9,1 |
| Fosfatasi acida | » | 3,0 | 2,4 | 2,8 | 2,8 | 3,6 | 3,5 | 2,8 | 2,5 |
| Fosfatasi alcalina | » | 11,7 | 10,7 | 7,0 | 6,7 | 10,1 | 8,1 | 8,4 | 6,9 |

LOTTO 3°: TASSI MEDI, PRIMA E DOPO SFORZO, ALL'INIZIO DELL'ADESTRAMENTO, IN II e III CICLO ADESTRATIVO.

| | | Iniziali | | Dopo 8 mesi | | Dopo 14 mesi | |
|--------------------------|------|----------|-------|-------------|-------|--------------|-------|
| | | P | D | P | D | P | D |
| Na | mg % | 335,8 | 345,1 | 344,4 | 328,7 | 332,7 | 320,9 |
| K | » | 19,4 | 18,8 | 19,5 | 19,5 | 19,0 | 19,1 |
| Ca | » | 11,6 | 11,7 | 11,0 | 11,8 | 11,5 | 10,8 |
| P inorganico | » | 2,95 | 3,16 | 3,15 | 3,22 | 2,99 | 3,10 |
| Acido urico | » | 2,6 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 2,9 |
| Glicemia | » | 0,95 | 0,85 | 0,97 | 0,95 | 1,0 | 0,97 |
| Colesterolo totale | » | 182,5 | 184,5 | 168,2 | 167,8 | 166,0 | 166,5 |
| Colesterolo esterificato | » | 121,7 | 122,7 | 119,8 | 111,0 | 114,6 | 115,2 |
| Colesterolo libero | » | 60,8 | 61,8 | 48,4 | 56,8 | 51,4 | 51,3 |
| Lipidi totali | » | 520,8 | 496,6 | 576,3 | 560,5 | 542,5 | 541,3 |
| Fosforo lipidico | » | 7,4 | 7,2 | 7,2 | 7,3 | 7,2 | 7,1 |
| Esosi totali | » | 118,4 | 118,0 | 117,3 | 117,8 | 115,6 | 115,2 |
| Proteine totali | g % | 7,24 | 7,16 | 7,13 | 7,20 | 7,30 | 7,41 |
| Protrombina | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Albumina | » | 58,25 | 57,10 | 55,27 | 55,09 | 56,16 | 54,86 |
| α_1 | » | 4,31 | 4,28 | 4,94 | 4,81 | 4,10 | 4,30 |
| α_2 | » | 8,69 | 8,81 | 8,35 | 7,95 | 9,01 | 9,14 |
| β | » | 11,57 | 11,66 | 10,28 | 9,61 | 10,09 | 10,68 |
| γ | » | 17,18 | 18,15 | 21,26 | 22,54 | 20,64 | 21,02 |
| Alb./Glob. | | 1,38 | 1,33 | 1,23 | 1,22 | 1,28 | 1,21 |
| β/α | | 2,79 | 3,14 | 2,57 | 2,62 | 2,74 | 2,86 |
| Aldolasi | u. | 8,1 | 9,0 | 6,5 | 6,0 | 7,2 | 6,4 |
| Latticodeidrogenasi | » | 27,3 | 27,2 | 28,5 | 28,2 | 27,5 | 27,7 |
| Transaminasi O | » | 10,7 | 11,2 | 9,3 | 9,1 | 10,5 | 9,9 |
| Transaminasi P | » | 8,4 | 8,6 | 7,5 | 7,6 | 8,0 | 8,2 |
| Fosfatasi acida | » | 2,9 | 3,0 | 3,2 | 3,1 | 2,9 | 3,0 |
| Fosfatasi alcalina | » | 11,1 | 10,2 | 10,9 | 10,6 | 11,4 | 11,1 |

TABELLA N. 6.

LOTTO 3°: TASSI MEDI, PRIMA E DOPO SFORZO, ALL'INIZIO DELL'ADDESTRAMENTO, IN II e III CICLO ADDESTRATIVO.

| | Iniziali | | Dopo 8 mesi | | Dopo 14 mesi | |
|--------------------------------------|----------|-------|-------------|-------|--------------|-------|
| | P | D | P | D | P | D |
| Na mg % | 335,8 | 345,1 | 344,4 | 328,7 | 332,7 | 320,9 |
| K » | 19,4 | 18,8 | 19,5 | 19,5 | 19,0 | 19,1 |
| Ca » | 11,6 | 11,7 | 11,0 | 11,8 | 11,5 | 10,8 |
| P inorganico » | 2,95 | 3,16 | 3,15 | 3,22 | 2,99 | 3,10 |
| Acido urico » | 2,6 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 2,9 |
| Glicemia » | 0,95 | 0,85 | 0,97 | 0,95 | 1,0 | 0,97 |
| Colesterolo totale » | 182,5 | 184,5 | 168,2 | 167,8 | 166,0 | 166,5 |
| Colesterolo esterificato » | 121,7 | 122,7 | 119,8 | 111,0 | 114,6 | 115,2 |
| Colesterolo libero » | 60,8 | 61,8 | 48,4 | 56,8 | 51,4 | 51,3 |
| Lipidi totali » | 520,8 | 496,6 | 576,3 | 560,5 | 542,5 | 541,3 |
| Fosforo lipidico » | 7,4 | 7,2 | 7,2 | 7,3 | 7,2 | 7,1 |
| Esosi totali » | 118,4 | 118,0 | 117,3 | 117,8 | 115,6 | 115,2 |
| Proteine totali g % | 7,24 | 7,16 | 7,13 | 7,20 | 7,30 | 7,41 |

| Protrombina | % | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | |
|-------------------------------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Albumina | » | 58,25 | 57,10 | 55,27 | 55,09 | 56,16 | 54,86 |
| α_1 | » | 4,31 | 4,28 | 4,94 | 4,81 | 4,10 | 4,30 |
| α_2 | » | 8,69 | 8,81 | 8,35 | 7,95 | 9,01 | 9,14 |
| β | » | 11,57 | 11,66 | 10,28 | 9,61 | 10,09 | 10,68 |
| γ | » | 17,18 | 18,15 | 21,26 | 22,54 | 20,64 | 21,02 |
| Alb./Glob. | | 1,38 | 1,33 | 1,23 | 1,22 | 1,28 | 1,21 |
| β/α | | 2,79 | 3,14 | 2,57 | 2,62 | 2,74 | 2,86 |
| Aldolasi | u. | 8,1 | 9,0 | 6,5 | 6,0 | 7,2 | 6,4 |
| Latticodeidrogenasi | » | 27,3 | 27,2 | 28,5 | 28,2 | 27,5 | 27,7 |
| Transaminasi O | » | 10,7 | 11,2 | 9,3 | 9,1 | 10,5 | 9,9 |
| Transaminasi P | » | 8,4 | 8,6 | 7,5 | 7,6 | 8,0 | 8,2 |
| Fosfatasi acida | » | 2,9 | 3,0 | 3,2 | 3,1 | 2,9 | 3,0 |
| Fosfatasi alcalina | » | 11,1 | 10,2 | 10,9 | 10,6 | 11,4 | 11,1 |

rizzo specifico, come sembra invece indicare il confronto dei valori del terzo lotto dove si registrano e la modesta diminuzione dei tassi basali ed il minore aumento di quelli dopo sforzo, in chiara relazione con il fattore addestramento.

Il *quadro sieroproteico* dei primi giorni di permanenza nella collettività, pur con modificazioni parcellari e valutabili nell'ambito dei valori normali, presenta una fisionomia sufficientemente definita che si caratterizza in una ipoalbuminemia associata ad incremento delle frazioni α_2 , β e particolarmente γ delle globuline. Se è lecito supporre che l'aumento delle γ -globuline non possa essere dovuto per tale periodo ad una esaltata sintesi, il contemporaneo ridotto perfezionamento della molecola albuminica, l'incremento delle frazioni α_2 e β , e non della α_1 , la deflessione della protidemia, suggeriscono l'analisi del quadro con quello della sindrome di adattamento.

In ordine però all'entità delle modificazioni che a carico delle suddette frazioni intervengono di solito per la semplice esigenza del trasporto di maggiori quantità di materiali dinamogeni (glicidi e lipidi), l'insieme delle variazioni è da ritenersi più intimamente connessa ai bruschi mutamenti emodinamici, cardiovascolari e renali ed alla improvvisa esaltazione di vivaci scambi idrici fra sangue e tessuti, come appunto può verificarsi nello sforzo, piuttosto che ad una situazione di vero e proprio impegno corticosurrenale per azione degli stressori attraverso la via diencefaloipofisaria.

Con riferimento all'attività addestrativa il protidogramma si presenta piuttosto confuso, anzi con tendenza ad orientarsi nel senso opposto a quello iniziale, con variazioni meno marcate, per cui riesce difficile esprimere un commento valutativo, tranne che per le γ -globuline il cui aumento è dovuto, almeno in gran parte, ad attivazione mesenchimale specifica rapportabile ai trattamenti immunitari subiti dai soggetti (rinforzi e richiami del 6° mese).

Il comportamento degli *enzimi* non presenta in complesso una fisionomia particolare; i valori registrati infatti poco si discostano dai limiti della variabilità fisiologica.

Il lieve incremento denunciato dalle aldolasi e dalle transaminasi potrebbe fare ammettere o che l'insieme delle trasformazioni che adducono alla liberazione della energia di contrazione abbia esaltato le attività enzimatiche regolatrici dei numerosi processi specie di fosforilazione o che vi sia un aumento della permeabilità cellulare connessa con fenomeni metabolici di fatica; ma la non persistenza oltre le dodici ore dei valori acquisiti, la stabilità dei titoli della latticodeidrogenasi e la tendenza alla riduzione del tasso delle fosfatasi, specie alcalina, prospettano le suddette variazioni come dovute prevalentemente a fatti di emocostrazione che conseguono ad attività muscolari anche modeste.

Una conferma indiretta è del resto fornita dal diverso comportamento delle aldolasi e transaminasi all'8° e 14° mese quando coesistendo una preparazione addestrativa l'influenza delle modificazioni circolatorie viene notevolmente ridotta.

* * *

Le modificazioni rilevate permettono quindi alcune considerazioni conclusive sia per quel che riguarda l'aspetto adattivo della massa sia nei confronti del rendimento valutato anch'esso quale espressione della normalità dei meccanismi di compenso.

Mentre nel gruppo dei giovani esaminati dopo 8 e 14 mesi di attività addestrativa i tassi medi basali e dopo sforzo esprimono l'orientamento metabolico fisiologicamente conseguente a sollecitazioni utili (allenamento), la situazione umorale dei primi giorni di ambientazione non appare altrettanto significativa per sostenere in questa fase un superamento dei limiti di resistenza.

La mancanza di una risposta nel senso dell'esaurimento secondo Seyle porta di conseguenza ad ammettere che l'entità od il ritmo degli stimoli non deroga dalla normale intensità e successione cui è adattata la maggioranza della compagine o che per lo meno essi non si evidenziano con una immediata modificazione bioumorale.

Del resto la risposta allo sforzo moderatamente impegnativo quale è quello cui i soggetti sono stati sottoposti fa rilevare come, dopo 30' dallo stesso, l'azione dei meccanismi compensatori abbia quasi sempre equilibrato la condizione basale, espressione cioè di una capacità reattiva non alterata dai rapporti di collettività ed ambiente.

L'indirizzo poi delle piccole modificazioni, la cui entità rientra spesso nell'oscillare normale del determinismo tecnico, definisce ancor più il quadro nel senso fisiologico.

Attraverso l'indagine condotta su alcune costanti metaboliche, è quindi possibile affermare, che esiste fin dai primi momenti nelle reclute un adattamento dinamico alle esigenze che insorgono con il mutare delle condizioni di ambiente e di attività.

Lo spostamento degli equilibri verso nuovi livelli si manifesta inoltre senza particolari impronte in quanto i numerosi meccanismi di smorzamento propri dell'organismo umano ed il margine di capacità funzionale dei grandi sistemi di compenso riescono ad assorbire e neutralizzare le diverse noxae, a ripristinare la normalità, ad esprimere un rendimento utile anche se, dovendosi considerare il rendimento sul piano biologico integrale, cioè quale espressione di equilibrio fisico e psichico, non sono da sottovalutare, particolarmente per l'aspetto preventivo, tutti gli stimoli psicoemotivi la cui efficacia stressante può rendersi manifesta a volte in un tempo successivo, attraverso un esaurimento a ripercussione sull'economia generale, come vera e propria disarmonia metabolica.

E' evidente peraltro che molti elementi influiscono sulla risposta: tra essi si sottolinea l'accertata idoneità, l'accurata selezione psicofisica, la congrua alimentazione.

Emerge altresì chiaramente con la gradualità dell'impegno cui è sottoposto il giovane alle armi, una « razionalità » del metodo che investe sia l'ambiente che l'attività e l'uomo. Alle difficoltà ambientali intese nel senso degli stimoli fisici e delle situazioni psicoemotive cui non è possibile sottrarsi, all'attività espressa spesso da atteggiamenti e sforzi concatenati da una logica tecnica che richiede il dominio di ogni reazione istintiva, si oppone la linearità di un metodo che, nel quadro di un rendimento fisico elevato, esalta l'individualità del soggetto attraverso la completezza delle qualità morali, di volontà e di coraggio.

RIASSUNTO. — Ribadita l'importanza che nell'addestramento militare riveste, per l'aspetto preventivo e per quello attitudinario, la razionalità del « metodo », vengono esaminati alcuni aspetti dell'adattamento bioumorale della collettività.

Lo studio, sviluppato su reclute nei primi momenti del loro ambientamento e durante il II e III ciclo addestrativo, è stato condotto con una serie di indagini sul comportamento di alcune costanti metaboliche.

Si è rilevato fin dall'inizio un adattarsi dinamico alle esigenze che insorgono con il mutare delle condizioni di ambiente, di attività e lo spostarsi degli equilibri verso nuovi livelli senza particolari impronte reattive, il ché, nel quadro di un rendimento elevato, sottolinea la rispondenza della formulazione pratica dell'addestramento alla capacità della massa di assorbire le diverse noxae.

RÉSUMÉ. — Les AA., après avoir souligné l'importance de la rationalité de la méthode dans son but préventif et aptitudinaire, examinent des aspects de l'adaptation bioumoral de la collectivité militaire.

L'étude a été effectuée sur recrues dans la première période de leur vie militaire et durant la II et III phase du entraînement avec des recherches sur les variations des quelques constantes métaboliques.

Les AA. ont remarqué, au début, une adaptation aux exigences qui se sont présentées avec les nouvelles conditions de milieu et d'activité. Aussi ont démontré, avec un'analyse détaillée, une correspondance entre le genre du entraînement effectué et la capacité de la masse de absorber plusieurs noxae malgré demandes plus élevées.

SUMMARY. — Confirming the importance of the rationality of « method », during military training, both under aptitudinal and preventive point of view, the AA. examine some aspects of humoral response to the biological adaptation of military collectiveness.

Therefore, a number of researches on the variation of some metabolic rates, have been carried out on recruits during their first adaptation to military life and during 2nd and 3rd military training periods.

Since the beginning, the AA. have observed a dynamical adaptation to the changes of environment conditions and activities, and the displacement of balance towards new levels without particular reactive marks, which, because of high efficiency obtained, underlines the response of the practical formulation to the capacity of absorbing stresses.

BIBLIOGRAFIA

- ALBERGHINA G., FRENI S., CIONI A., CASTRUCCI D., FRANCHI F.: *Minerva Medica* 49, 59-64, 2289, 1958.
- ANDREOTTI L., BENCINI A., TANGANELLI G.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 35, 1346, 1959.
- ANDREOTTI L., BENCINI A., NUZZACI G.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 35, 1348, 1959.
- ANTONELLI F.: « Psicologia e psicopatologia dello sport », Ed. Scient. Leonardo, Roma, 1963.
- BALDUCCI M.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 29, 930, 1951.
- CASSINIS U.: *Gior. Med. Milit.* 78, 10, 541, 1930.
- CASULA D., CHERCHI P., SPINAZZOLA A.: *Giorn. Clin. Med.* 5, 42, 499, 1961.
- CASULA D., CHERCHI P., FULGHESU G., SPINAZZOLA A.: *Gior. Clin. Med.* 6, 42, 619, 1961.
- CERRITO A.: *Rass. Med. Inter.* 26, 320, 1957.
- CHAILLEY-BERT P., PLAS F., PALLARDY G.: *Presse Médicale* 15, 705, 1962.
- DE MARCHI R., DE NOVELLIS M., LUBICH T., MANZINI E.: *Med. Sportiva* 14, 3, 107, 1960.
- DE PERGOLA E., MONGELLI-SCIANNONE N.: *Minerva Medica* 18, 777, 1961.
- DIEZ S.: *Rass. Med. Ind.* 2, 3, 1931.
- DI MACCO G.: « *Malattia e disposizione* », Ed. Minerva Medica, Torino, 1959.
- GAGLIO M., MINEO R.: *Med. Sportiva* 14, 1, 11, 1960.
- GEORGOPOULAS I.A., PROUDFIT W.L., PAGE I.H.: *Circulation* 23, 567, 1961.
- GOBBATO F., ZAGARESE G., TURCHETTO P.: *Lavoro Umano* 6, 241, 1961.
- HERLITZKA A.: « *Fisiologia del lavoro umano* », Ed. Garzanti, Milano, 1948.
- LA CAVA G.: *Med. Sportiva* 13, 9, 434, 1959.
- LA CAVA G.: « *Introduzione alla medicina sportiva* », III Stage Inter. d'Entr. Phys. Sport. Milit., Formia, 1957.
- LAPICIRELLA V., ALBONI F., FANFANI M.: *Cardiologia Pratica* 7, 3, 223, 1956.

- LARTIGNE G.: « L'entraînement a l'athlète », III Stage Inter. d'Entr. Phys. Sport. Milit., Formia, 1957.
- LIGETI I.: *Der Sportarzt* 11, 7, 1960.
- LOTTI P., PERUZY A.D., CAPONE M., MONTERVINO C.: *Med. Sportiva* 14, 12, 660, 1960.
- LOTTI P., CAPONE M., PERUZY A.D., CONCOLINO G.: *Med. Sportiva* 14, 12, 675, 1960.
- LUCHERINI T., CERVINI C.: « Medicina dello sport », Ed. S.E.U., Roma, 1960.
- MANORI M.: *Lo Sperimentale* 107, 49, 1951.
- MARGARIA R.: « La valutazione della fatica », Ed. I.S.M., Milano, 1955.
- MELORIO E., SPIAZZI R.: *Atti Giorn. Med. FF.AA.*, Torino, 6-7 giugno 1961.
- MITOLO M.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 25, 7, 890, 1949.
- MITOLO M., RUCCIA D.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 25, 1210, 1949.
- MITOLO M., TERLIZZI E., ROMANO F.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 25, 1212, 1949.
- MITOLO M.: *Gazzetta Sanit.* 24, 5, 234, 1953.
- MITOLO M.: *Studi Med. e Chir. dello Sport*, 7-8, 1951.
- NITZESCO I.I., STANESCO V.: *Med. Sportiva* 14, 1, 11, 1960.
- NITZESCO I.I., STANESCO V.: *Med. Sportiva* 1, 373, 1961.
- PATTI M.: *Ann. Med. Nav.* 64, 2, 151, 1959.
- PERUZZI P.: Relazione al XII Congresso della Soc. Ital. Fisiol., 1960.
- PEZZI G.: *Med. dello Sport* 1, 93, 1961.
- POORTMANS J.: « Glicoproteine », Monografia I.N.E.P.S., Bruxelles, 1960.
- POORTMANS J., S'JONGERS J.J., THYS A., VAN KERCHOVE E.: *Rev. Franc. Etud. Clin. et Biol.* 8, 173, 1963.
- POTENZA P., POLICRETI C., FRANCESCONI A.: *Ann. Med. Nav.* 68, 4, 628, 1963.
- PUJOL R., BOUDOURESQUES J.: *Arch. Med. Gen. Trop.* 62, 2, 1962.
- RICHTER K., KONITZER: *Klin. Wschr.* 38, 998, 1960.
- ROCHELLE R.H.: *J. Sport. Med.* 1, 63, 1961.
- RUGIER G.: *Med. Ed. Phys. Sport.* 1, 35, 1959.
- SASSI G., MASSA U.: *Med. dello Sport* 2, 1, 5, 1962.
- SCHLANG H.A., KIRCKOPATRICK C.A.: *Am. J. Med. Science* 3, 242, 1961.
- SEYLE H.: « La sindrome di adattamento », Ed. I.S.M., Milano, 1955.
- SIMONS H.: « The fisiologie of emotions », Ed. Thomas, 1961.
- SOTGIU G., LUBICH T., BARBIERI L.: *Med. Sportiva* 14, 2, 53, 1960.
- SUMIYOSHI K., TAKATA M. e coll.: *Japanese J. of Phys. Fitness* 7, 6, 26, 1958.
- TATARELLI G.: *Ann. Med. Nav.* 59, 3, 236, 1954.
- TATARELLI G.: *Ann. Med. Nav.* 59, 1, 21, 1956.
- TATARELLI G.: *Rivista Marittima* 1, 1956.
- TATARELLI G.: *Atti Giorn. Med. FF.AA.*, Torino, 6-7 giugno 1961.
- TATARELLI G., PONS R.: *Ann. Med. Nav.* 68, 4, 541, 1963.
- TEODORI U.: « Manuale di semeiotica funzionale », Ed. S.E.U., Roma, 1964.
- TESSARI L., PARINI L.: *Arch. Scien. Med.* 112, 94, 1961.
- VANCINI B., OLIVA A., LOLLIPICCOLOMINI M., LUBICH T., BARBIERI L.L.: *Med. Sportiva* 14, 3, 195, 1960.
- VANZETTI G., MEZZASALMA G., TORELLI D.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 33, 1537, 1957.
- VANZETTI G., MEZZASALMA G., SCARPAZZA G., BONDANZA E.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 33, 1540, 1957.
- VENERANDO A., ROMANO S.: *Med. Sportiva* 14, 11, 625, 1960.
- VENERANDO A.: *Med. dello Sport* 2, 6, 318, 1962.
- VIRNO V.: « Unità psicosomatica ed educazione fisica », III Stage Intern. d'Entraîn. Phys. Sport. Milit., Formia, 1957.

IL LARINGOCELE

CONTRIBUTO CLINICO - CASISTICO

Ten. Col. Med. Prof. Dott. Enrico Favuzzi

L'eccezionale rarità del laringocele ci ha indotti a riferire su due casi capitati alla nostra osservazione, l'uno nel reparto chirurgia dell'Ospedale Militare di Perugia (già peraltro oggetto di una nostra precedente nota, 1957), l'altro, recentemente, nel reparto chirurgia dell'Ospedale Militare Principale di Roma.

Il laringocele — ernia a contenuto, almeno inizialmente, aereo della mucosa laringea, che si presenta comunemente in corrispondenza dell'appendice del ventricolo di Morgagni — rappresenta infatti una delle affezioni più rare della patologia laringea.

Riconosciuto per la prima volta, nel 1829, da Larrey, chirurgo dell'armata napoleonica, in alcuni sacerdoti egizi salmodianti ad alta voce, viene illustrato anatomo-topograficamente nel 1837 da Hilton e descritto nel 1861 da Hutchinson. Da allora le osservazioni si susseguono le une alle altre. Wayoff, nel 1952, ne raccoglie 285 casi; Rizzetti, nel 1962, parla di 350 casi complessivamente illustrati nella letteratura mondiale.

Fra i casi più recenti segnaliamo quelli di: Butler, Lawson, Meyer, O'Keefe, Keim e Levingstone, Horowitz, Thomas, Baird e Thompson, Chemineau, Hoover, Freeman, Swinburne, Meda, Montanari, Brobeck, Lachapelle, Lure, Aubry, Senechal e Bourdon, Bouyer, Debain, Leroux, Hill e Kippen, Terracol e Guetta, Bourdon, Di Maggio e Csepányi, Di Lauro, Mattioli, Vago, Gignoux e Moindrot, Blavier, Walls, Matzker, Cremonesi, Mollica, Galetti e Gioffrè, Nucci e Sulsenti, Finzi, Grimaud, Wayoff e Charles, Rizzetti.

CASISTICA PERSONALE.

Osservazione N. 1.

M.A., di anni 24, da Imperia, soldato, ricoverato nell'agosto '56.

Anamnesi familiare negativa.

Anamnesi personale. Ha avuto parotite a 5 anni; non ricorda altre malattie degne di nota. Ha sempre praticato il mestiere di autista. Da molti anni fuma circa 20 sigarette al giorno.

Riferisce che da due anni è portatore, alla regione laterale sinistra del collo, di una tumefazione che, comparsa improvvisamente senza causa apparente ed in pieno benessere e dapprima quanto una nocella, è andata progressivamente aumentando di volume fino alle attuali dimensioni di un uovo di gallina. Dopo qualche mese insorge disфонia

che però non si aggrava ulteriormente. Nel novembre '55, ricoverato in altro Ospedale, gli viene praticata puntura esplorativa che dà esito ad aria; al paziente, dimesso a richiesta, non viene riferita la diagnosi formulata. Da qualche mese ha cominciato ad avvertire modificazione del timbro di voce e si accorge che, con opportune manovre di compressione, la tumefazione si riduce, in parte, con un rumore di gorgoglio in gola.

Esame obbiettivo. Normotipo in buone condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione. Indenni clinicamente i vari organi ed apparati endotoracici ed endoaddominali. Nulla agli arti. Alla regione antero-laterale sinistra del collo notasi una tumefazione della grandezza e forma di un uovo di gallina, limitata dallo scudo tiroideo medialmente ed in avanti, dallo sternocleidomastoideo in dietro ed in basso e dalla porzione orizzontale dell'emimandibola in alto; ricoperta da cute normale, segue la laringe nei movimenti di deglutizione; è mobile al disotto della cute e sui piani sottostanti, a superficie liscia, di consistenza molle elastica, indolente alla palpazione, non pulsante, riducibile parzialmente per poi diventare più evidente e più consistente con la manovra di Valsalva; alla percussione dà suono timpanico chiaro (fig. 1).

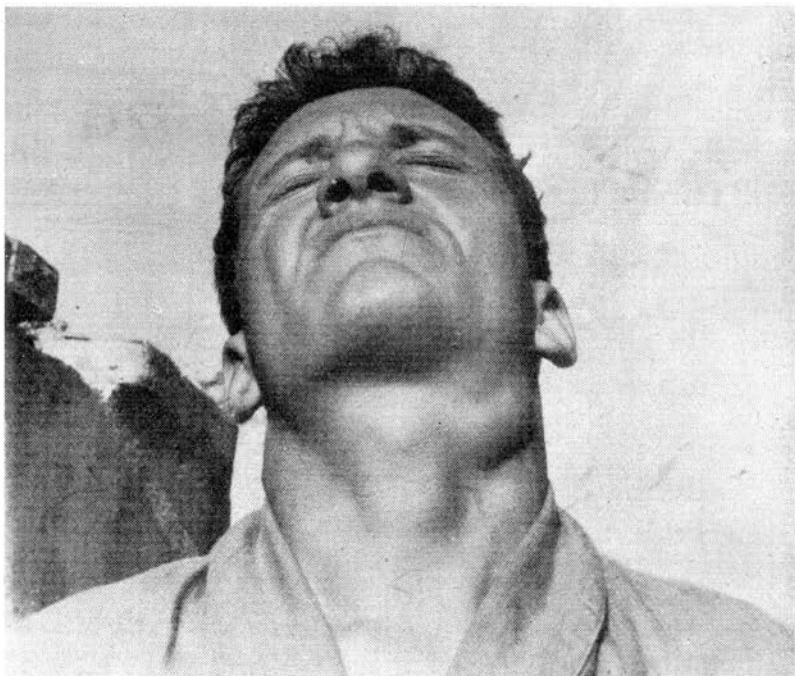


Fig. 1.

All'esame orofaringoscopico non si nota nulla di notevole.

All'esame laringoscopico sulla faccia superiore dell'epiglottide a sinistra si nota una rilevanza cistica della grandezza di una nocciola che appare peraltro nettamente isolata dal seno piriforme omolaterale e che non subisce variazioni di volume durante gli atti espiratori forzati. La corda vocale sinistra è ben mobile e presenta sul suo terzo anteriore una formazione mixomatosa. I ventricoli di Morgagni bilateralmente non appaiono affatto alterati nella loro forma. Comprimendo la tumefazione dall'esterno la formazione cistica

sopraepiglottica non aumenta di volume e pertanto si pensa che tra le due sacche non ci sia comunicazione.

Gli esami di laboratorio — esame urine, azotemia, glicemia, esame emocromocitometrico, reazione di Wassermann, velocità di eritrosedimentazione, metabolismo basale — non evidenziano nulla di particolare.

L'esame radiografico, praticato in doppia proiezione, evidenzia una abnorme zona a contenuto aereo, grossa quanto un uovo circa, in sede latero-cervicale sinistra (*figure 2 e 3*).

Con diagnosi di laringocele esterno si sottopone il paziente ad intervento chirurgico. Preanestesia con narcobasina. Anestesia locale novocainica. Taglio trasversale di cm. 6 circa, estendentesi dal margine anteriore dello sternocleidomastoideo fino ad un cm. circa dalla linea mediana, lungo il bordo superiore dello scudo tiroideo; incisi la

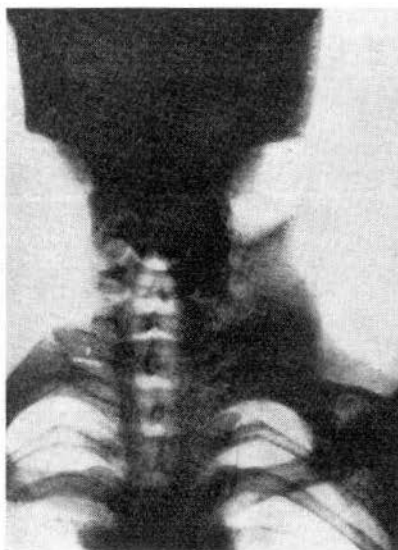


Fig. 2.

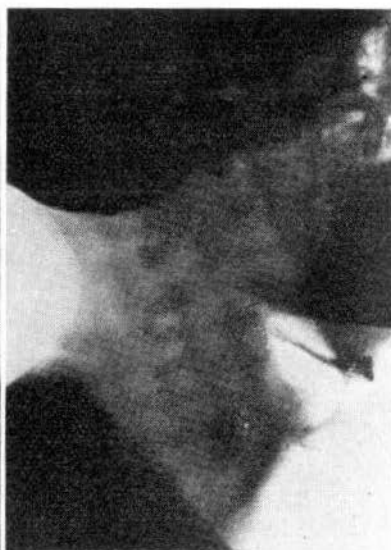


Fig. 3.

cute, il sottocutaneo ed il platisma, si cade sulla sacca che, aderente ai tessuti circostanti, è isolata con circospezione specie nella faccia posteriore dello sternocleidomastoideo dato che si approfonda in prossimità del fascio vascolo-nervoso del collo; indi la si escide legandone e sezionandone il colletto in corrispondenza della membrana tiroioideale al disopra della cartilagine tiroide. Antibiotici in cavità, drenaggio in para, sutura.

Il pezzo asportato presenta superficie liscia (*fig. 4*); al taglio fuoriesce aria e qualche goccia di liquido mucoso; la parete è sottile, la superficie interna non presenta alcunché di particolare rilievo.

All'esame istologico la parete è costituita da uno strato esterno di fibrille collagene ricche di vasi, qua e là infiltrate di cumuli linfocitari, e da uno strato interno epiteliale, composto di cellule in parte stirate, appiattite, in parte cilindriche disposte in un unico ordine; al disotto di questo uno strato di connettivo lasso in seno al quale si intravedono lumi ghiandolari rivestiti da cellule cilindriche alte (*fig. 5*).

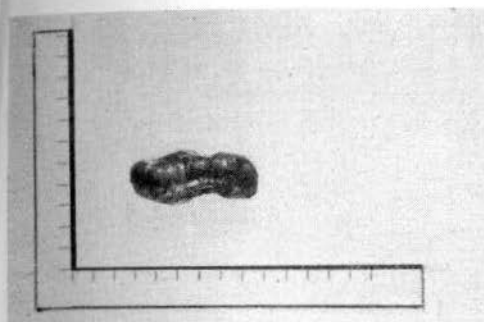


Fig. 4.

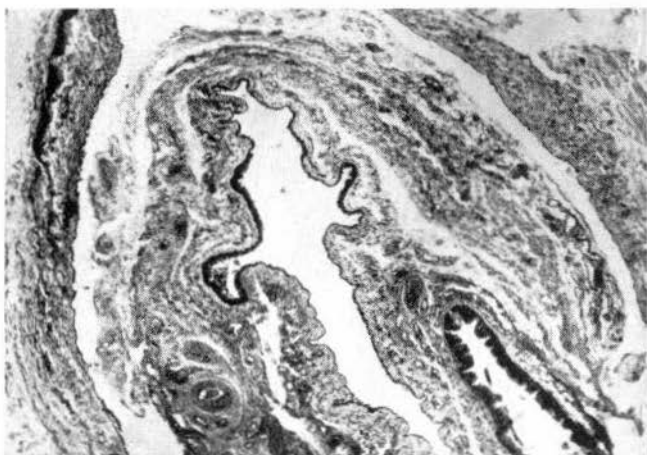


Fig. 5.

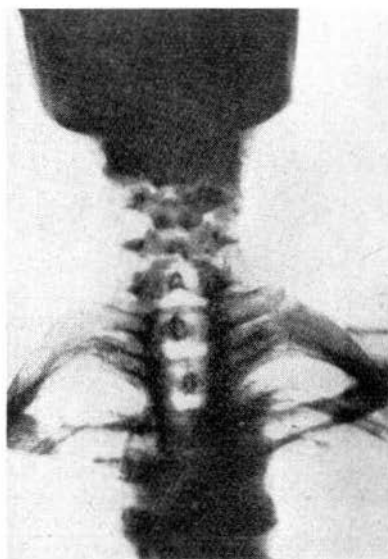


Fig. 6.



Fig. 7.

Decorso post-operatorio normale.

L'esame radiologico di controllo, eseguito in doppia proiezione, a 12 giorni dall'intervento, rivela un'immagine normale, documentando così l'avvenuta guarigione (*figure 6 e 7*).

In 15^a giornata il paziente viene dimesso guarito (*fig. 8*).



Fig. 8.

Osservazione N. 2.

V.S., di anni 23, da Napoli, allievo guardia di P.S.

Anamnesi familiare negativa.

Anamnesi personale. Non ricorda malattie degne di nota. Prima dell'arruolamento ha sempre praticato il mestiere di sarto. Da qualche anno fuma 20 sigarette al giorno.

Riferisce che 10 anni prima, all'età di 13 anni, mentre giocava a scherma con alcuni coetani, era colpito accidentalmente da una spada di legno che gli penetrava in bocca, traumatizzandolo internamente in un punto che il paziente localizza dall'esterno in corrispondenza della tumefazione di cui all'esame obbiettivo; seguivano rialzo termico, disfonia e disfagia, che duravano per alcuni giorni durante i quali gli venivano praticate cure antibiotiche; non sa meglio precisare.

Poi è stato sempre bene fino al settembre del 1963, epoca in cui si è accorto di essere portatore, alla regione laterale destra del collo, di una tumefazione, che, comparsa improvvisamente senza causa apparente ed in pieno benessere e dappprima quanto una nocella, è andata progressivamente aumentando di volume, raggiungendo nel gennaio successivo le dimensioni di un uovo di piccione. Il paziente precisa che spesso con opportune manovre di compressione la tumefazione si riduceva con un rumore di gorgoglio in gola per poi ricomparire spontaneamente o dopo ponzamento. Un sanitario gli ha fatto praticare cure antibiotiche senza alcun risultato.

Dallo scorso gennaio la tumefazione non è più aumentata di volume; né si è ridotta con le opportune manovre di compressione che il paziente era solito fare. Preoc-

cupato per questo e consigliato dai genitori il militare viene alla nostra osservazione nell'aprile di quest'anno.

Esame obiettivo. Normotipo in buone condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione. Indenni i vari organi ed apparati endotoracici ed endoaddominali. Nulla agli arti.

Alla regione antero-laterale destra del collo notasi una tumefazione della grandezza e forma di un uovo di piccione, più evidente a testa eretta e sotto ponzamento, limitata dallo scudo tiroideo medialmente ed in avanti, dallo sternocleidomastoideo in dietro ed in basso e dalla porzione orizzontale della emimandibola in alto; ricoperta da

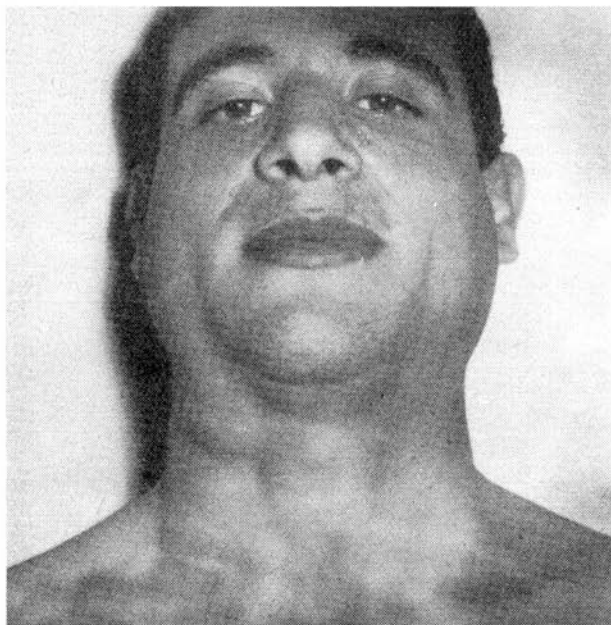


Fig. 9.

cute normale, segue la laringe nei movimenti di deglutizione; è mobile al disotto della cute e sui piani sottostanti, a superficie liscia, di consistenza teso-elastica, indolente alla palpazione, non pulsante; riducibile soltanto e parzialmente con la flessione del collo si rende di nuovo evidente a collo esteso e con la manovra di Valsalva; alla percussione dà suono timpanico chiaro (fig. 9).

All'esame orofaringoscopico e laringoscopico nulla di particolare rilievo.

Gli esami di laboratorio non evidenziano nulla di notevole.

L'esame radiologico, praticato in doppia proiezione, evidenzia una abnorme zona a contenuto aereo delle dimensioni di una grossa noce in sede latero-cervicale destra (figg. 10 e 11).

Con diagnosi di laringocele esterno sottoponiamo il paziente ad intervento chirurgico. Anestesia locale novocainica, Taglio trasversale di 6 cm circa, dal margine ante-

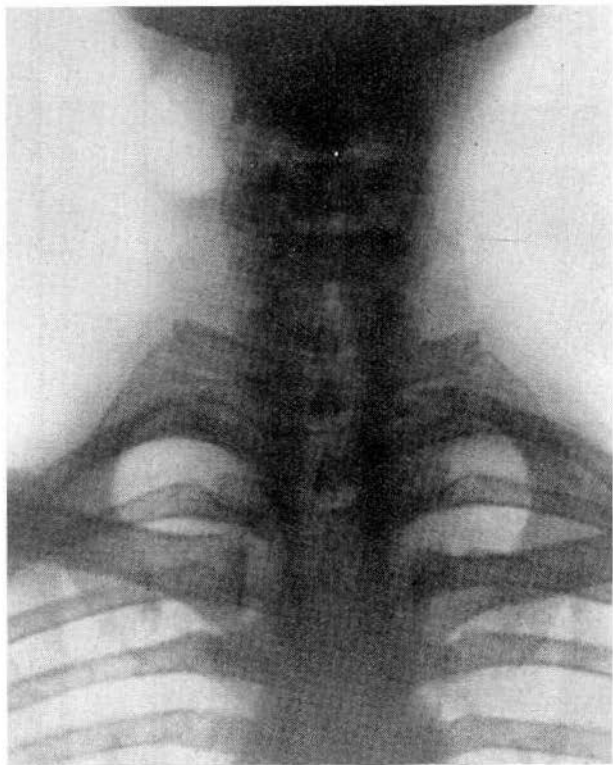


Fig. 10.



Fig. 11.

riore dello sternocleidomastoideo fino a due cm. circa dalla linea mediana, lungo il bordo superiore dello scudo tiroideo; incisi la cute, il sottocutaneo ed il platisma, si cade sulla sacca che, fortemente aderente ai tessuti circostanti, è isolata con circospezione fino al colletto il quale sembra essere obliterato e perciò non comunicante col ventricolo laringeo; indi la si escide legandone e sezionandone il colletto in corrispondenza della membrana tiroidea, al disopra della cartilagine tiroidea. Antibiotici in cavità, drenaggio in para, sutura.

Il pezzo asportato si presenta della forma e volume di una sfera (*fig. 12*); al taglio fuoriesce aria e discreta quantità di liquido mucoso; la parete è sottile; la superficie interna non presenta alcunché di particolare rilievo.



Fig. 12.

All'esame istologico la parete è costituita da uno strato esterno connettivale fornito di fasci di fibre collagene nel quale si osservano numerose formazioni vascolari, e da uno strato interno epiteliale; al disotto di questo si nota uno strato di connettivo lasso contenente cellule linfatiche (*fig. 13*). A forte ingrandimento l'epitelio appare di tipo cilindrico pluristratificato; l'orletto libero degli elementi cilindrici superficiali appare provvisto di numerose ciglia. L'epitelio presenta quindi nel suo insieme le caratteristiche morfologiche della mucosa di tipo respiratorio (*fig. 14*).

Nel decorso post-operatorio lieve secrezione sierosa dalla ferita.

L'esame radiologico di controllo, praticato subito dopo l'intervento ed a 15 giorni da esso, rivela una immagine normale documentando così l'avvenuta guarigione (*figure 15 e 16*).

Il paziente è dimesso in 25ª giornata guarito (*fig. 17*).

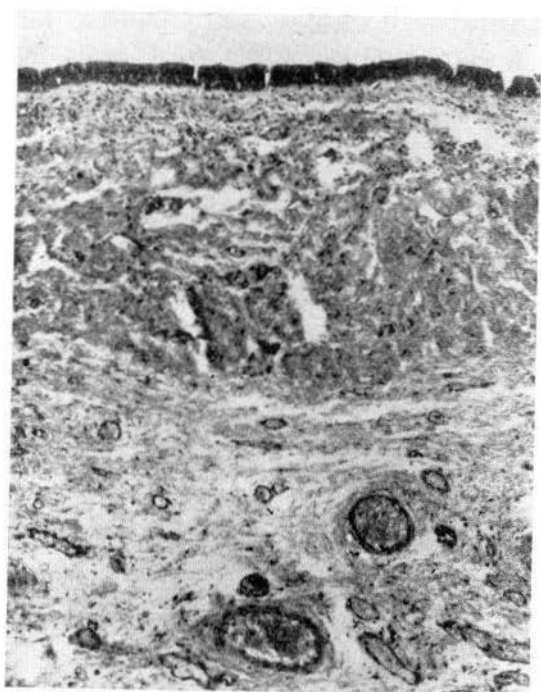


Fig. 13.

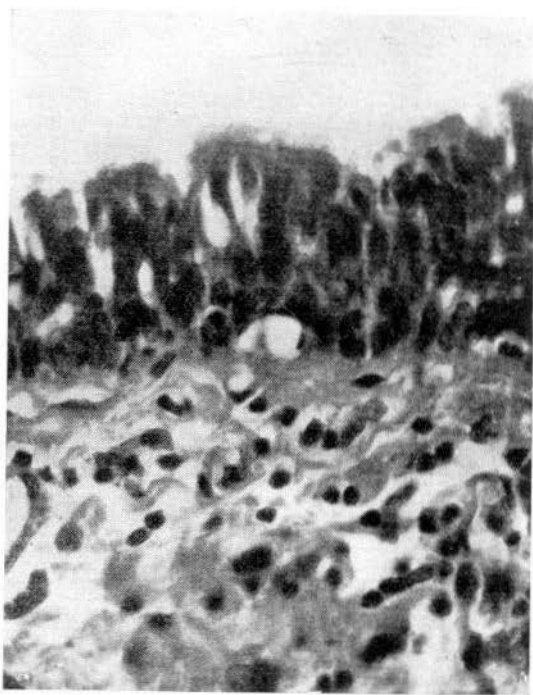


Fig. 14.

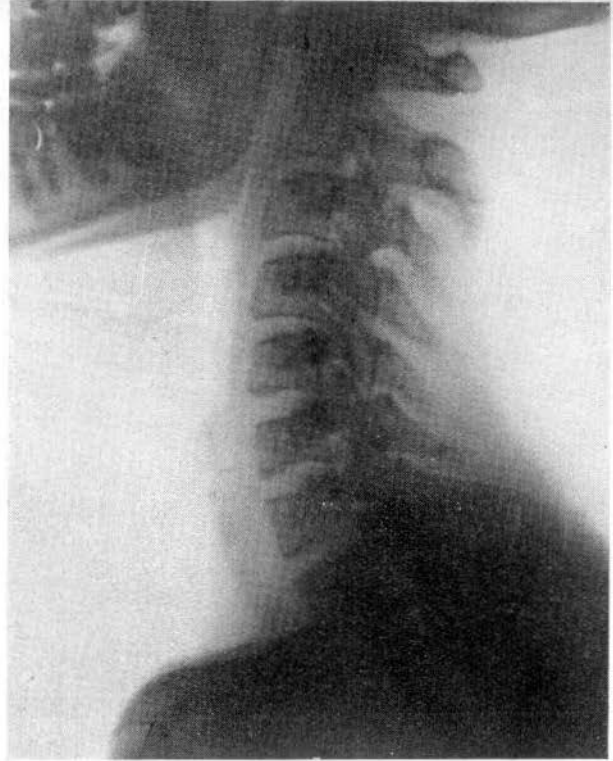


Fig. 16.

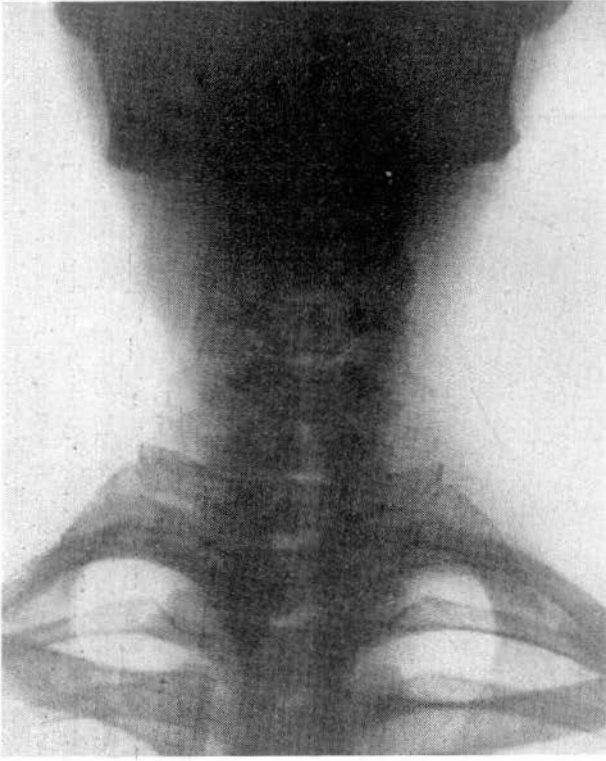


Fig. 15.

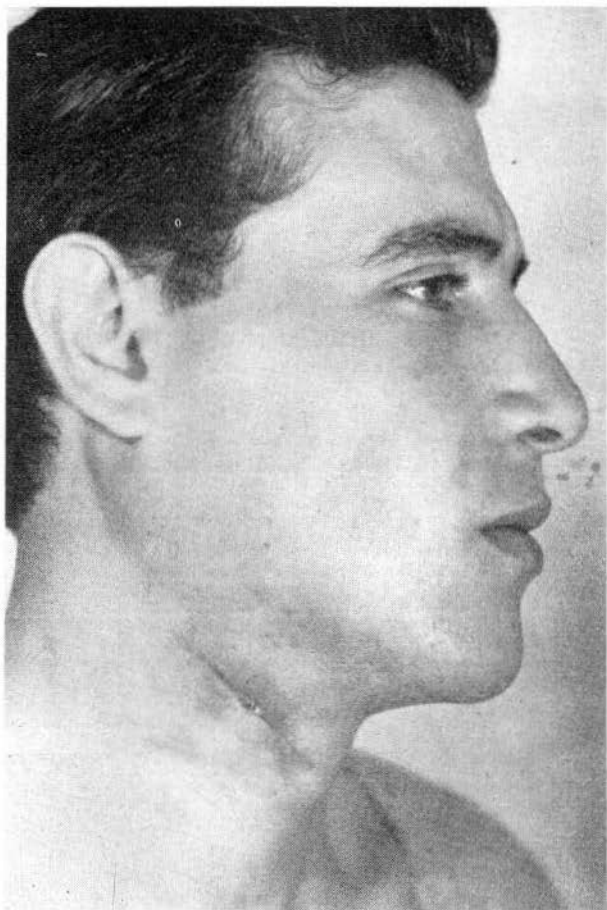


Fig. 17.

CONSIDERAZIONI GENERALI.

Frequenza, età, sesso.

Considerato il numero complessivo dei casi — 350 — resi noti in tutta la letteratura mondiale, il laringocele è da ritenersi tutt'altro che frequente.

Si riscontra di solito nell'uomo, nell'età adulta, ed appare per lo più legato all'esercizio di alcune attività — suonatori di strumenti a fiato, cantanti, strilloni, soffiatori di vetro, ecc. — o ad affezioni tussigene, insorgendo talora lentamente, talora repentinamente (Leriche, Leroux, Bourgeois, Fortunato). Non mancano però i casi descritti in soggetti di sesso femminile (Rigaud e Viela), ed in bambini (Rigaud e Viela in un bambino di 4 anni, Leriche in un lattante di 8 mesi, Donadei in un piccolo di 17 giorni).

ETIOPATOGENESI.

Numerose sono le ipotesi etiopatogenetiche formulate dai vari autori che si sono interessati all'argomento.

Ricorderemo solo quelle che attribuiscono il laringocele ad origine atavica (Mayer, Rendu) o disembrigenetica (Wayoff) per sottolineare il fatto che in alcune grosse scimmie antropomorfe esistono le cosiddette tasche laringee (veri laringoceli!) che di solito si estendono fino alla regione anteriore del torace.

Numerosi sono gli autori (Bouyer, Lachapelle, Horowitz) che, basandosi su dati di anatomia comparata, riferiscono l'affezione ad « anomalia congenita » dell'appendice del ventricolo di Morgagni. Tale appendice, la cui comparsa avviene alla fine del 2° mese di vita fetale, regredisce di solito al 6° anno di vita extrauterina (Bartels, Butler). In una ristretta percentuale di casi — 3% sec. Tricomi — permane, assumendo a volte notevoli dimensioni, fino a 5-6 cm. di lunghezza, e potendo così dirigersi in alto e posteriormente verso la plica ariepiglottica, in alto verso l'osso ioide o la fossetta glossoepiglottica, od in avanti dopo aver attraversato la membrana iotiroidica. Da queste estroflessioni dell'appendice ventricolare avrebbero origine i laringoceli.

Altri autori invocano « l'iperpressione ventricolare » quale può esistere in persone dedite a particolari attività — i su menzionati suonatori di strumenti a fiato, strilloni, cantanti, ecc. — o soggette ad affezioni tussigene. A sfavore di tale ipotesi starebbe però il fatto della mancata dilatazione e dell'assenza di lesioni a carico dei pur fragili alveoli polmonari, i quali sarebbero sottoposti ad identica iperpressione (Bouyer).

Appare pertanto più logico pensare che le due teorie si integrino a vicenda nel senso che la iperpressione aerea agirebbe su un sacco preformato, rappresentato dalla appendice ventricolare preesistente e congenitamente anomala.

Vago non trascura l'ipotesi che il laringocele — che per i suoi particolari aspetti anatomo-clinici può essere considerato una vera ernia da pulsione (Mollica) — possa essere effettivamente provocato da iperpressione quando a livello dell'apertura del ventricolo o della sua appendice si stabilisca un meccanismo a valvola in un sol senso; ipotesi anche da noi condivisa, se si tien presente che durante i colpi di tosse ad esempio la pressione aerea espiratoria può raggiungere valori superiori alla norma di circa cinquanta volte (Chausse e Magne).

Cremonesi, partendo dalla constatazione che l'affezione è eccezionale nei bambini, nei quali da una parte l'appendice ventricolare è di maggiori proporzioni dall'altra sono più frequenti le affezioni bronchiali tussigene, invoca quale concausa un indebolimento progressivo di tono dei muscoli tiroepiglottici ed ariepiglottici, di quei muscoli cioè che circondano la parete superiore dell'appendice stessa.

PROFILO ANATOMO-CLINICO.

Anatomia patologica. Il laringocele si presenta generalmente come una formazione anatomica per lo più piriforme — sacco erniario — a contenuto, almeno inizialmente, aereo, comunicante attraverso un colletto con la cavità del ventricolo di Morgagni o della sua appendice.

Il sacco, costituito dalla mucosa dell'appendice ventricolare, ha una parete a volte molto sottile e lacerabile, a volte più spessa e resistente, che talora aderisce ai muscoli ed al connettivo circostante, dai quali però si riesce il più delle volte ad isolare.

A seconda dell'estrinsecazione del sacco il laringocele presenta tre varietà: interno, esterno, misto.

Nel tipo interno il sacco si sviluppa all'interno dello scheletro cartilagineo — protrudendo così nel lume laringeo — ed è contenuto nella plica ariepiglottica, o nella fossetta glossoepiglottica, o nel seno piriforme. A volte l'affezione è bilaterale (Oppikhofer, Butler).

Nel laringocele esterno il sacco — extra laringeo — si sviluppa verso l'esterno estrinsecandosi lateralmente verso la base della lingua, o verso l'osso ioide, o verso la regione laterale del collo attraverso la membrana tiroioidea; o medialmente per via transtiroioidea, transtiroicoidea, o, eccezionalmente, transcricotracale. Può essere anch'esso bilaterale (Neumann, Butler, Lawson).

Nel tipo misto o a bisaccia, per lo più latero-cervicale, il sacco presenta sviluppo contemporaneamente all'interno ed all'esterno.

Circa la frequenza, il più frequente sarebbe, secondo alcuni, il tipo esterno (Rendu); secondo altri, il tipo interno (Lindsay, Perez, Walls, Matzker). A riguardo si tenga presente il fatto che il limite tra il tipo interno e l'esterno è rappresentato: secondo alcuni autori dallo scheletro cartilagineo laringeo, secondo altri dalla membrana tiroioidea, il che spiega i diversi valori rilevati circa la frequenza delle due forme.

Il colletto erniario, a volte non identificabile, è più o meno stretto, talora addirittura strozzato od obliterato a causa di processi flogistici e qualche volta neoplastici; è in tali casi che nella sacca oltre che aria può trovarsi anche liquido, siero-mucoso (Taylor), mucoso, muco-purulento, purulento asettico (Freeman), purulento settico con netta positività delle culture. Comunque la retrazione del colletto, di solito di natura infiammatoria od edematosa, può portare alla formazione di una cavità cistica chiusa o solo intermittenemente aperta.

Istologicamente la parete della sacca presenta uno strato esterno fibroconnettivale, percorso da numerosi vasi; uno strato interno epiteliale, per lo più ad alte cellule cilindriche a ciglia vibratili, simili a quelle della mucosa laringea; uno strato intermedio connettivale, contenente numerose cellule linfatiche, simili a quelle che si trovano a livello della sottomucosa dell'appendice del ventricolo di Morgagni.

Sottolinceremo il fatto che qualche volta lo strato mucoso è assente: si tratta in questi casi di laringoceli falsi o spuri che insorgono in seguito ad un processo patologico che abbia provocato una soluzione di continuo della mucosa laringea e pertanto una comunicazione anormale tra il lume laringeo ed i tessuti circostanti, attraverso la quale ed a seguito di iperpressione interna si infila aria determinando la formazione di una sacca aerea priva però del rivestimento mucoso.

Sintomatologia. La sintomatologia dipende dalla localizzazione del sacco erniario; a seconda che questo sia estrinsecato verso l'interno o verso l'esterno prevarranno o meno i sintomi funzionali dovuti a limitazione dei movimenti della glottide.

Il laringocele interno si presenta per lo più con disфонia, la quale tende a peggiorare e può accompagnarsi a dispnea, prevalentemente inspiratoria, tosse riflessa, e, a volte, disfagia. All'esame laringoscopico spesso è dato di vedere una tumefazione grigio-rosea, per lo più sferica, ricoperta di mucosa liscia, di vario volume, a localizzazione nella plica ariepiglottica, nella fossetta glossoepiglottica, o nel seno piriforme.

Il tipo esterno di solito non presenta sintomi funzionali laringei, bensì si manifesta con una tumefazione di forma e volume vari; per lo più sferica od ovalare; ricoperta da cute normale; allogata in una zona quadrilatera compresa il più delle volte tra la branca orizzontale dell'emimandibola in alto, il bordo anteriore dello sternocleidomastoideo posteriormente, la linea mediana del collo medialmente, la clavicola in basso (Vago); che segue la laringe nei movimenti di deglutizione; di consistenza molle elastica; mobile sui piani profondi ed al disotto della cute; riducibile fino alla completa

scomparsa per poi ricomparire nuovamente spontaneamente, od in seguito a colpi di tosse, o col soffiarsi il naso, talora irriducibile per stenosi del colletto erniario; ipersonora alla percussione. Di solito soggettivamente è muta, talora il paziente accusa tosse, disfonia, a volte il timbro di voce è modificato.

Il laringocele misto si manifesta con sintomatologia comune ad entrambe le forme precedentemente descritte. E' interessante notare il fatto che spesso nelle forme miste la compressione della sacca esterna provoca un aumento di volume della sacca interna.

Diagnosi. Facile nei casi di laringocele esterno laterale, diventa più difficile nelle altre forme.

L'indagine radiologica della regione cervicale, eseguito in doppia proiezione, conferma la diagnosi.

Montanari consiglia la stratigrafia frontale; Aubry, Senechal, Bourdon, la stratigrafia assiale trasversa.

Dato fondamentale è la presenza di aria nella sacca anche se a volte, per il sovrapporsi di fatti flogistici con conseguente parziale o totale trasformazione del contenuto della sacca da aereo in liquido, l'esame X non chiarisce la diagnosi non avendosi nei radiogrammi la tipica immagine iperdiafana.

A volte riesce utile l'esame radiologico con mezzo di contrasto. La diagnosi differenziale va posta: per le forme esterne con: le cisti congenite del collo (si manifestano per lo più nell'infanzia, in individui di sesso femminile, si sviluppano lentamente, sono irriducibili); gli aneurismi delle giugulari (diminuiscono od aumentano di volume rispettivamente alla compressione al disopra o al disotto della tumefazione); l'ipertrofia delle linfoghiandole prelarinee (sono dolenti alla palpazione); i diverticoli alti dell'esofago (l'esame X previa ingestione di pasto opaco chiarisce la diagnosi); le cisti tiroidee (spesso coesistono fatti di distiroidismo); per le forme interne con: le forme ipertrofiche della falsa corda, polipi fibromatosi, mixomi, angiomi, condromi, tumori cistici, gomme luetiche; per le forme miste: con le cisti congenite della laringe.

Decorso, complicanze. Il decorso è benigno, anche se l'affezione non ha alcuna tendenza alla regressione; talora, come detto prima, per il sovrapporsi di fatti flogistici — faringiti, corizze, rinofaringiti, tonsilliti — il contenuto della sacca può trasformarsi da aereo in idroaereo, o siero mucoso (Taylor, Lewis), o mucoso, o addirittura purulento (laringopiocele).

Comunque se il laringocele è raro, ancora più rara è la sua suppurazione (Galetti e Gioffrè), anche se non mancano nella letteratura i casi descritti (Charlier e Dunet, Kistner, Tapia, Allman e Cordray, Freeman).

Altra complicanza, seppur anch'essa rara (Rigaud e Viela), è data dallo strozzamento della sacca aerea.

L'associazione laringocele-cancro, eccezionale per Mattioli, si manifesterebbe con una frequenza dell'1% sec. Meda, del 15% sec. Leborgue; essa appare in uno dei cinque casi riportati recentemente da Mollica.

TRATTAMENTO.

La terapia, variabile a seconda che si tratti di laringocele interno, esterno, misto, può essere medica o chirurgica, quest'ultima di gran lunga la più seguita e dai migliori risultati.

Per quanto riguarda le forme esterne Aubry, Senechal e Bourdon, 1953, consigliano iniezioni locali di acido tricloroacetico al 10% (da notare che molto prima, nel 1941, Fortunato guariva un uomo portatore di una raccolta d'aria nel tessuto con-

nettivo perilaringeo iniettando nella sacca, se pur a scopo diagnostico, olio iodato al 40%). Il trattamento chirurgico consiste nell'isolamento ed asportazione del sacco erniario previa resezione del colletto.

Nel laringocele interno il trattamento medico — introduzione nella sacca di acido tricloroacetico al 10% — dà buoni risultati. Migliori se ne hanno con l'intervento chirurgico di exeresi che può essere eseguito per via interna o, meglio, per via esterna.

CONSIDERAZIONI.

I casi riportati si prestano a qualche considerazione.

Essi riguardano entrambi due individui di sesso maschile, rispettivamente di anni 24 e 23, nei quali per il particolare mestiere esercitato prima dell'arruolamento — autista l'uno, sarto l'altro — manca qualsiasi fattore ipertensivo endoventricolare cui poter attribuire l'origine dell'affezione.

Pensiamo pertanto che, almeno per il caso n. 1, essa si sia stabilita partendo da base malformativa, sulla quale poi molto probabilmente potrà aver agito qualche episodio di iperpressione ventricolare (colpi di tosse, ecc.). Sottolineiamo la coesistenza di una formazione cistica in sede epiglottidea e di una formazione mixomatosa interessante la corda vocale di sinistra.

Nel caso n. 2 non si può escludere che l'evento traumatico, riportato 10 anni prima, abbia determinato un locus minoris resistentiae sul quale successivamente episodi di iperpressione, costituiti prevalentemente da fattori tussigeni, abbiano potuto instaurare un meccanismo valvolare.

In entrambi i casi la tumefazione presenta gli stessi caratteri; solo che nel primo caso si riduce con adatta manovra. L'irriducibilità della sacca nel secondo caso è da riferire, come si è visto all'intervento, ad oblitterazione del colletto erniario, molto verosimilmente per esiti di processo flogistico; comunque sono assenti i segni della suppurazione — disфонia, dispnea, disfagia — come confermato dal reperto operatorio che ha evidenziato nella sacca la presenza di solo muco, oltreché di aria. La sintomatologia funzionale, presente nel caso n. 1 è da riferire alla obbiettività laringea di cui all'esame laringoscopico; essa infatti, dopo l'intervento, si è soltanto, anche se notevolmente, attenuata, senza regredire del tutto.

L'esame radiologico standard è stato in ambedue i casi abbastanza dimostrativo; non abbiamo ritenuto pertanto di procedere ad esami stratigrafici, anche se nel 2° caso la mancata riducibilità della sacca alla pressione poteva far pensare ad una cisti congenita del collo.

La terapia chirurgica di exeresi ha risposto bene in entrambi i casi.

RIASSUNTO. — L'A. riporta due casi di laringocele osservati e trattati chirurgicamente con buon risultato, l'uno nell'Ospedale Militare di Perugia, l'altro nel reparto chirurgia dell'Ospedale Militare di Roma.

Traccia quindi un rapido quadro etio-patogenetico, anatomo-patologico, clinico dell'affezione, tra le più rare della patologia laringea, alla base della quale starebbe una malformazione congenita dell'appendice del ventricolo di Morgagni su cui agirebbe una iperpressione aerea endoventricolare.

Sottolinea i buoni risultati che si ottengono con l'intervento chirurgico di exeresi del sacco erniario e conclude con alcune considerazioni di carattere clinico sui casi presentati.

RÉSUMÉ. — L'A. rapportet deux cas de laryngocèle observés et traités chirurgiquement avec un bon résultat, l'un dans l'Hôpital Militaire de Perugia, l'autre dans le pavillon chirurgical de l'Hôpital Militaire de Roma.

L'A. décrit syntetiquement les aspects etio-pathogéniques, anatomo-pathologiques et cliniques de l'affection, qui pourrait être mise en relation avec une malformation congenital de l'appendice du ventricule de Morgagni, sur la quelle agirait une hyperpression aérienne intraventriculaire.

L'A. met en valeur les bons resultats qui sont obtenus par l'« exeresi » du sac herniaire et il fait des remarques cliniques sur les cas rapportés.

SUMMARY. — The A. mentions two cases of « laryngocele » surgically treated with good result, one in the Perugia Military Hospital, and the other in the surgical section of Rome Military Hospital.

After that he outlines the affection under the etiopathogenetic, anatomo-pathologic, clinic point of view. This affection is one of the rarest in laryngean pathology at the basis of which is a congenital misformation of the appendix of Morgagni's ventriculum with successive facts of areal iperpressure within the ventriculum.

The A. then stresses upon the good results which are obtained by surgical intervention and concludes with some clinical considerations concerning such cases.

BIBLIOGRAFIA

- ALLMAN C.H., CORDRAY O.P.: *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 51, 586, 1942.
 AUBRY M., SENECHAL G., BOURDON A.: *Ann. O.R.L.*, 70, 293, 1953.
 AUBRY M., BOURDON R., SENECHAL G.: *Ann. O.R.L.*, 70, 356, 1953.
 BAIRD, THOMPSON: citati da RIZZETTI.
 BARTELS: citato da MOLLIKA.
 BLAVIER A.: *Acta Oto-Laring. Belg.*, II, 307, 1957.
 BOURDON E.: *Ann. O.R.L.*, 71, 588, 1954.
 BOURGEOIS R.: *Ann. O.R.L.*, 13, 224, 1946.
 BOUYER J.A.: *These de Paris*, 1954.
 BROBECK O.: *Nord. Med.*, 48, 1338, 1952.
 BUTLER H.: *J. Laryng. and Otol.*, 64, 625, 1950.
 CHARLIER A., DUNET C.: *Gaz. Hôp.*, 1221, 1920.
 CHAUSSE L., MAGNE H.: citati da DI MAGGIO e CSEPANYI.
 CHEMINEAU J.G.: *These de Paris*, 1952.
 CREMONESI G.: *Min. O.R.L.*, 8, 221, 1958.
 DEBAIN J.J.: *Ann. O.R.L.*, 71, 830, 1954.
 DI LAURO E.: *Atti XLII Congr. Soc. It. O.R.L.*, Trieste, 1954.
 DI MAGGIO C., CSEPANYI G.: *Min. Chir.*, II, 553, 1956.
 DONADEI G.: citato da DI MAGGIO e CSEPANYI.
 FAVUZZI E., DE PALMA M.: *Ann. Fac. Med. Chir. Perugia*, 48, 75, 1957.
 FINZI A.: *Atti XLVIII Congr. Sec. It. O.R.L.*, Firenze, 1960.
 FORTUNATO V.: *Il Valsalva*, 17, 225, 1941.
 FREEMAN J.: *J. Laryng. and Otol.*, 66, 409, 1952.
 GALETTI G., GIOFFRÉ M.: *L'Otorinolaring. Ital.*, 28, 407, 1959.
 GIGNOUX H., MOINDROT M.: *J. Fr. O.R.L.*, 6, 581, 1957.
 GRIMAUD M.M.R., WAYOFF M., CHARLES M.: *Ann. O.R.L.*, ott. 1960.
 HILL M.R. jr., KIPEN C.S.: *Surgery*, 35, 273, 1954.

- HILTON: citato da MOLLIKA.
- HOOVER W.B.: *Surg. Clin. N. Amer.*, 32, 945, 1952.
- HOROWITZ S.: *J. Laryng. and Otol.*, 65, 724, 1951.
- HUTCHINSON: citato da DI MAGGIO e CSEPANYI.
- KEIM W.F., LEWINGSTONE R.G.: *The Ann. of O.R.L.*, 60, 39, 1951.
- LACHAPELLE A.P.: *Rev. Laryng.*, 13, 518, 1952.
- LACHAPELLE A.P.: *Rev. d'Otol.*, 25, 230, 1953.
- LARREY D.I.: *Clin. Chir.*, 2, 81, 1829.
- LAWSON H.P.: *J. Laryng. and Otol.*, 64, 779, 1950.
- LEBORGUE: citato da MOLLIKA.
- LERICHE: citato da VAGO.
- LEROUX L.: *Les Ann. d'O.R.L.*, 69, 714, 1952.
- LINDSAY J.R.: *Ann. O.R.L.*, 49, 661, 1940.
- LURE M.S.: *Vestn. l.t.d.*, 15, 83, 1953.
- MATTIOLI V.: *Boll. Mal. O.G.N.*, 73, 337, 1955.
- MATTIOLI V.: *Boll. Mal. O.G.N.*, 75, 618, 1957.
- MATZKER J.: *Z. Laryng., Rhin., Otol.*, 36, 318, 1957.
- MAYER: citato da CREMONESI.
- MEDA P.A.: *Arch. of. Otol.*, 56, 512, 1952.
- MEYER W.: *H.N.O.*, 2, 182, 1950.
- MOLLIKA V.: *Min. O.R.L.*, 8, 493, 1958.
- MONTANARI M.: *Radiol.*, 8, 489, 1952.
- NEUMANN H.: *Wien., Med. Wochschr.*, 2, 1548, 1931.
- NUCCI C., SULSENTI G.: *L'Otorinolaring. Ital.*, 28, 477, 1959.
- O'KEEFE J.J.: *Ann. of. Otol.*, 61, 1071, 1952.
- O'KEEFE J.J.: *Arch. of. Otol.*, 54, 29, 1951.
- OPPIKOFER W.: *Zeitsch. Laryng. Rhin. Otol.*, 19, 362, 1930.
- PEREZ A.: *Bol. Espan. O.R.L.*, 8, 94, 1955.
- RENDU R.: *Rev. Laryng.*, 60, 501, 1939.
- RIGAUD e VIELA: citati da VAGO.
- RIZZETTI R.: *Ann. Laring.*, LXI, 320, 1962.
- SWINBURNE G.: *Med. J. Austral.*, 1, 396, 1952.
- TAPIA R.C.: *Rev. Espan. Amer. Laring.*, 23, 687, 1932.
- TAYLOR H.M.: *Tr. Amer. Laryng. A.*, 60, 114, 1944.
- TERRACOL J., GUETTA: *Rev. d'O.R.L.*, 75, 441, 1954.
- THOMAS: citato da RIZZETTI.
- TRICOMI: citato da MOLLIKA.
- VAGO A.: *Arch. Ital. O.R.L.*, 67, 239, 1956.
- WALLS E.G.: *Arch. Otolaryng.*, 65, 148, 1957.
- WAYOFF M.: *Franc. O.R.L.*, 3, 613, 1954.

LA DOMINANZA OCULARE NEI TIRATORI SCELTI

Ten. Col. Med. Dott. Igino Santella
capo reparto oftalmico

Il desiderio di perfezionare sempre più la selezione dei giovani militari, specie per quanto riguarda la funzione visiva, ispira queste mie ricerche sulla dominanza oculare. Argomento interessante perché ancora discusso sotto alcuni aspetti ed importante per quanto riguarda l'applicazione della vista in alcune manifestazioni fisiologiche (punteggio, telemetraggio, ecc.) e patologiche (astenopia visiva, ecc.).

La prima nozione scientifica nei riguardi della dominanza oculare risale a C. M. Humphrey (1861). Questi per primo segnalò nell'uomo un'attività preferenziale di un occhio sull'altro. Lo stesso argomento fu in seguito ripreso e trattato da Callan (1881); l'idea poi di uno stretto rapporto intercorrente tra la dominanza oculare ed altre funzioni dell'organismo fu per la prima volta avanzata da Van Biervliet (1889). Questo Autore ritenne associata alla dominanza oculare sia quella manuale come altre di natura sensoriale quale l'acustica, l'olfattiva, la tattile, ecc.

La natura di questo complesso fenomeno fu variamente interpretata dai vari AA. ed una ricca letteratura è fiorita al riguardo, alcuni riportandolo ad un fatto di natura sensoriale, altri di natura motorio. Jasper e Raney (1937) sono sicuri che la dominanza oculare nella visione binoculare è essenzialmente una funzione motoria fino a quando non viene dimostrato che l'occhio dominante non è in relazione con l'occhio che possiede un'acutezza visiva migliore. Per Walls (1951) un occhio è dominante perché con esso uno accetta la direzione nella quale giace un punto, con riferimento allo stesso come centro di uno spazio visuale soggettivo. Questo Autore ha riesumato vari test, che in seguito riporteremo, e dopo averli suddivisi in cinque categorie, ritenne in effetti che due soltanto fossero da prendere in considerazione, e cioè quella in cui i test erano basati sul controllo motorio degli occhi, e l'altra con quelli basati sulla imposizione visiva soggettiva.

Varie definizioni sono state pertanto dettate per la dominanza oculare. Per H. Davson (1963) essa è intesa come la « condizione in cui un'immagine retinica attrae abitualmente l'attenzione a preferenza dell'altra », oppure per Toselli (1957) « la supremazia funzionale che nella visione binoculare un occhio assume nei confronti dell'altro ». Washburn (1934) definisce la dominanza oculare come « il campo visivo destro o sinistro tendente a rimanere nella coscienza più a lungo che non l'altro nella rivalità retinica ». L'occhio dominante è stato pertanto definito: occhio guida, occhio maestro, occhio osservante, occhio prevalente, occhio preferito. Javal propose il termine di occhio direzionale perché tale denominazione meglio lega il fenomeno della dominanza alla visione binoculare.

Per Updegraff (1932) ed Emsley (1913) la dominanza inizia a stabilirsi al termine del 3° anno di vita, ma per Vassura (1962) la fine del primo anno di vita segna già

l'inizio di un graduale stato di maturazione anatomica e funzionale dell'apparato visivo che porterà a quei particolari aspetti di fissità ed automatismo nell'adulto, e che acquisteranno caratteri di irreversibilità, a meno che non intervengano eventi patologici nell'occhio dominante: Parson (1924); Cuff (1930) tuttavia trattando dei rapporti tra dominanza oculare e manuale poté constatare che il 20-30% nasce mancino e che parte di essi col tempo diventa destrimane.

Vi sono condizioni di marcata ed evidente supremazia funzionale quando per ragioni patologiche od evidenti vizi di refrazione la visione dei due occhi è differente; predomina in tal caso l'immagine dell'occhio sano e questi diventa nettamente dominante: Fink (1938); quando però tutte le condizioni sono uguali e la visione binoculare è normale, pur essendovi in tali condizioni di uguaglianza una supremazia funzionale di un occhio, l'evidenza di tale dominanza è piccola e pertanto più difficile a svelarsi.

Nella elaborazione di un'unica immagine finale delle due retiniche percepite simultaneamente, si possono verificare tre evenienze: A) le due immagini retiniche sono identiche; B) le due immagini retiniche sono differenti ma stimolano punti corrispondenti della retina; C) le due immagini retiniche sono differenti e stimolano due aree differenti della retina.

A) Le due immagini retiniche sono identiche; si ha una sensazione binoculare unica. La visione si effettua in tal caso come se al posto dei due occhi ve ne fosse solo uno alla radice del naso «occhio ciclope» di Helmholtz, oppure «occhio doppio» di Hering.

B) Le due immagini retiniche sono differenti ma stimolano punti corrispondenti della retina; il risultato può essere un prodotto intermedio o qualche cosa del tutto differente, ed in tal caso non si è stabilita una netta dominanza oculare. Importante a tale riguardo l'osservazione di Creed (1935) nell'osservare attraverso uno stereoscopio due francobolli diversi nella forma e nel colore; egli infatti notò che nessuna immagine riusciva ad un certo momento a prevalere sull'altra completamente e cioè nella forma e nel colore ma si poteva ad un certo momento avere un'immagine finale rappresentata dal disegno di un francobollo e dal colore dell'altro; nella maggior parte dei casi le immagini o vengono percepite alternativamente, avendosi così una visione instabile delle due immagini, oppure come più spesso accade interviene la dominanza oculare e si ha così la neutralizzazione o soppressione dell'immagine percepita dall'occhio non dominante.

L'esistenza di quest'ultimo fenomeno può essere facilmente constatata con la seguente osservazione riferita da Manunza (1936): «che si riesce a scaglionare con tutti e due gli occhi aperti diversi punti in un'unica linea di visione, come avviene quando si miri alla pistola tenuta distante 30-40 cm dagli occhi ripeto aperti. E' ovvio che in questi casi il mirino e l'intaccatura corrispondente presso il percussore, si dispongono non in una linea mediana di visione ciclopica, ma secondo soltanto uno dei due assi oculari convergenti nel punto più distante o di mira; ed inoltre significativo che non viene percepita così l'immagine appartenente all'altro occhio, che dovrebbe essere così percepita lateralmente, sempre tenuto conto dei due bulbi oculari.

«Il fenomeno risulta ancora più netto e controllabile nelle sue caratteristiche mediante il seguente accorgimento: se si fissa con ambedue gli occhi aperti un punto ad esempio brillante un po' lontano e quindi si interpone in direzione del punto fissato un dito, in modo che la punta di esso stia subito al disotto del punto medesimo, si constaterà che l'immagine del dito verrà percepita come unica e che giacerà sull'asse visivo di un solo occhio secondo quanto potrà agevolmente controllarsi chiudendo alternativamente l'altro.

La seconda immagine non sarà rivelata e soltanto con sforzo e ponendo speciale attenzione sarà possibile ritrovarla ad un lato del punto fissato. Quindi non solo accade nella circostanza suaccennata di avere una costante preferenza per uno dei due assi oculari, ma come regola e incoscientemente, l'immagine che appartiene all'asse oculare non preferito, non arriva all'ambito della coscienza ».

C) Le due immagini retiniche sono differenti ma stimolano due aree differenti della retina: si può avere in tal caso una sovrapposizione delle due figure con una percezione simultanea delle stesse. Se con un aploscopio presentiamo da una parte, per esempio all'occhio destro, una figura rappresentante una piccola sentinella, oppure un topolino oppure un uccellino che stimolino la fovea, e dall'altra parte (occhio sinistro) una garitta oppure una trappola od una gabbia che stimolino la ragione intorno alla fovea, potremo avere la percezione simultanea del soldato nella garitta oppure del topolino nella trappola o dell'uccellino in gabbia.

Come precedentemente riferito vi sono condizioni per le quali la determinazione dell'occhio dominante riesce agevole in quanto essa è decisamente manifesta; in tal caso le varie prove non fanno che confermare l'esito dei primi accertamenti sia pure superficiali; quando però tali condizioni non sono ben definite occorre ricorrere ai numerosi esami e solo i risultati concordanti delle varie prove consentono di indicare con sicurezza quale dei due occhi sia dominante. Walls (1951) elenca i vari test per stabilire la dominanza, che già Rosembach (1903) Quinam (1930) Manunza (1936) Crider (1941) ed altri avevano indicati, e li suddivide in cinque categorie; ne riportiamo i più importanti. E' da considerare dominante:

- 1° - l'occhio la cui immagine in condizioni di rivalità prevale nella coscienza per un tempo maggiore;
- 2° - l'occhio col quale uno allinea il dito o la matita nell'indicare un oggetto quando entrambi sono aperti;
- 3° - l'occhio che viene regolarmente scelto per fissare quando entrambi non possono essere usati;
- 4° - l'occhio usato per fissare, quando un soggetto suppone di guardare con ambo gli occhi mentre in effetti non lo fa.
- 5° - l'occhio col quale un soggetto nota un minore sbalzo in una prova di copertura;
- 6° - l'occhio che meglio si adatta alla mira col fucile o con la pistola;
- 7° - l'occhio la cui occlusione (come per la scoperta di una eteroforia latente) dà luogo ad una minore facilità e confidenza nella deambulazione;
- 8° - l'occhio che fissa quando vi è disparità di fissazione.
- 9° - l'occhio in cui risiede la minor quota di eteroforia orizzontale o verticale;
- 10° - l'occhio che in caso di strabismo non è né deviante né ambliopico;
- 11° - l'occhio la cui immagine nella visione al microscopio è meno ignorata o soppressa;
- 12° - l'occhio che continua a fissare nella convergenza massima;
- 13° - l'occhio davanti al quale uno tiene un foglio da leggere;
- 14° - l'occhio che è più difficile a chiudere o strizzare;
- 15° - l'occhio che in una diplopia fisiologica di una sorgente luminosa offre l'immagine più brillante;
- 16° - l'occhio la cui postimmagine permane più a lungo;
- 17° - l'occhio del lato della mano predominante.

Duke Elder (1938) suddivide in tre gruppi le prove per la determinazione della dominanza oculare. Essi comprendono il 1° - prove basate sull'efficienza funzionale dei due

occhi; il 2° - prove basate sull'equilibrio muscolare oculare; il 3° - prove visive monolaterali. Questo terzo gruppo comprende le prove che danno maggiore attendibilità e sono pertanto le più usate; se ne riportano le più importanti con il nome dell'autore che le ha segnalate:

1° - Rosembach (1903). Si fissa con tutti e due gli occhi un punto situato ad una certa distanza e si antepone un dito in modo che l'oggetto sia visto attraverso l'immagine del dito stesso. Si chiuderanno poi alternativamente i due occhi; l'occhio aperto che consentirà di vedere sempre l'oggetto coperto dal dito sarà quello dominante.

2° - Ludwig e Linebach (1928). Sulla parete chiara di una stanza si tira una linea scura perpendicolare. Alla distanza di 2 o 3 metri dalla stessa parete si sospende al soffitto un filo nero a piombo. Il soggetto verrà posto a breve distanza da detto filo in modo da poter vedere la linea scura dipinta sulla parete coperta dal filo teso dal soffitto. Come nella prova precedente, l'occhio aperto che consentirà di veder sempre coperta la linea dal filo sarà quello dominante.

3° - Parson (1924). E' una prova eseguita con un manoscopio; questi è costituito da un tronco di cono aperto alle due estremità; la parte più larga deve adattarsi al viso dell'osservatore in corrispondenza dei due occhi e perciò essere di forma ovale. L'altra estremità dovrà essere fornita al centro di un foro molto piccolo che consenta all'osservatore di vedere un oggetto situato a distanza con un occhio solo. Dalla direzione in cui l'osservatore dirigerà automaticamente l'estremità libera del cono, chi esamina si accorge se il soggetto in esame guarda con l'occhio sinistro o destro. L'occhio che guarda è quello dominante.

4° - Quinam (1930). Il soggetto deve puntare una pistola; l'occhio scelto per la mira è quello dominante. La prova deve essere eseguita usando successivamente le due mani allo scopo di evitare che una preferenza degli arti superiori possa avere la sua influenza nella scelta dell'occhio.

5° - Dolman (1919). E' la prova più precisa ed è stata quella scelta nel presente lavoro. Ne sarà fatto cenno in seguito.

Numerosi AA. hanno fermato la loro attenzione sui rapporti tra dominanza oculare ed altre funzioni; più numerose di tutte le pubblicazioni riguardanti i rapporti tra dominanza oculare e quella manuale, alcuni escludendo Manunza (1936), Buxton e Crossland (1937), Woo e Pearson (1927), Miles (1929) altri confermando Gould (1908), Parson (1924), Stevens e Duchasse (1921), Kirshmann (1927), Streiff (1934) una netta influenza sull'instaurazione della dominanza manuale da parte di quella oculare; non si riscontra però in questi lavori alcun accenno ad un eventuale influenza sulla esatta esecuzione di una determinata attività lavorativa riferibile ad una dominanza oculare destra o sinistra. A tale scopo si è voluto esaminare i risultati conseguiti in una esercitazione di tiro da un Battaglione di allievi carabinieri, studiando in 42 soggetti, e cioè nei 21 migliori e nei 21 peggiori tiratori, la dominanza oculare.

La scelta dei soggetti è stata fatta tra gli allievi carabinieri essendo noto lo zelo che questi militari pongono nel disimpegno dei loro compiti; si è in tal modo evitato che un eventuale disinteresse per l'esito dell'esercitazione, avesse potuto influenzare il risultato negativo dei 21 peggiori tiratori. Inoltre i severi esami praticati all'atto dell'arruolamento degli allievi (per il visus sono richiesti 9/10 naturali in ambo gli occhi) escludevano in qualsiasi modo un influsso del deficit visivo nei risultati peggiori. Comunque, oltre alla ricerca della dominanza oculare, sono stati eseguiti vari esami, ad evitare che altri fattori di natura visivi (vizi di rifrazione, disturbi latenti dell'equilibrio muscolare od un deficit vi-

sivo sfuggito all'arruolamento) avessero potuto avere una parte determinante nel risultato. Gli esami praticati sono i seguenti:

1° - esame visus; è stato eseguito con tavole ottotipiche decimali internazionali alla distanza di 5 m;

2° - ricerca di eventuali vizi di rifrazione. La schiascopia è stata eseguita alla distanza di 1 m usando il portalenti con lenti di prova al posto della stecca. Nei casi dubbi si è proceduto all'atropinizzazione;

3° - oftalmometria;

4° - esame della visione binoculare; a tale scopo sono state eseguite le seguenti prove:

a) Il « Wing test » di Maddox: questi è un apparecchio basato sul principio della separazione o divisione dei campi binoculari per permettere lo studio delle forie nella visione da vicino. Consta di uno schermo rettangolare nero a 33 cm dal piano oculare e sul quale è figurata una croce con la branca orizzontale bianca e quella verticale rossa. Sullo stesso schermo e precisamente sul quadrante inferiore si trovano segnate due frecce, una verticale bianca di cui l'estremità è al livello dello zero della branca orizzontale, e l'altra orizzontale rossa di cui l'estremità è allo zero della graduazione verticale. Un dispositivo di separazione consistente in due schermi neri disposti l'uno in direzione sagittale e l'altro in direzione obliqua consente all'occhio destro di vedere solo le due frecce e all'occhio sinistro solo le due branche della croce graduata. La rispettiva posizione delle frecce sulla croce segnalata dal soggetto indica se vi è ortoforia (frecce sullo zero) oppure eteroforia verticale od orizzontale.

b) Dischi di Worth: con questa prova si stabilisce se è presente una visione binoculare singola. Essa è basata sull'impossibilità di riconoscere un punto rosso o verde se si piazza avanti all'occhio un vetro di colore complementare (rispettivamente verde e rosso). L'apparecchio è rappresentato da una scatola chiusa la cui parte anteriore è munita di quattro vetri a forma di disco e disposti a croce; il disco superiore è rosso, i due orizzontali verdi e l'inferiore bianco. Detti dischi vengono illuminati posteriormente. Il soggetto posto a distanza di 5 m viene munito di un portalenti con un vetro rosso a destra ed uno verde a sinistra, esattamente complementari a quelli della scatola. In queste condizioni il soggetto con visione binoculare normale vede quattro dischi: uno superiore rosso, due intermedi verdi e quello inferiore sarà visto bianco rosato se vi è dominanza oculare destra oppure bianco verdastro se vi è dominanza oculare sinistra.

c) Cilindro e croce di Maddox: è una prova importante per svelare i casi di eteroforia; occorre avere a disposizione un cilindro e la croce delle tangenti di Maddox. Il primo è un cilindro che trasforma a causa della sua rifrazione una sorgente luminosa puntiforme in una lineare perpendicolare all'asse del cilindro, pertanto tale raggio appare verticale se il cilindro è orizzontale e viceversa. La croce di Maddox è formata da due bracci a croce con una mira luminosa al centro. Sui due bracci vi è una doppia numerazione: la più piccola per l'esame alla distanza di un metro e la più grande per l'esame alla distanza di cinque metri. L'esame va praticato in un ambiente semioscuro usando al centro della croce una sorgente luminosa non troppo forte allo scopo di evitare la tendenza a fondere le immagini dissociate. Il soggetto è piazzato a testa dritta di fronte al punto luminoso; davanti all'occhio destro si pone il cilindro di Maddox (ogni cassetta di lenti ne è provvista) servendosi di un portalenti, mentre l'occhio sinistro rimane scoperto; in tal modo l'occhio destro vedrà un raggio luminoso verticale od orizzontale a seconda della posizione del cilindro e l'occhio sinistro un punto luminoso. Il soggetto deve indicare la posizione del raggio in rapporto al punto e si possono avere le seguenti condizioni:

ELENCO DEI MILITARI TIRATORI SCELTI E RISULTATO DEGLI ESAMI ESEGUITI.

| Nome | Visus naturale | | Schiasopia | | Oftalmometria | | Occhio usato per mirare | Mano usata per sparare | Occhio che ammicca facilmente | Occhio che devia nella convergenza max | Gradi di Maddox | Maddox Wing | Dischi di Worth | Occhio che allinea (Dolman) |
|---------------|----------------|-------|------------|--------|------------------|------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------------|--|-----------------|-------------|-----------------|-----------------------------|
| | OD | OS | OD | OS | OD | OS | | | | | | | | |
| Sebastiano G. | 10/10 | 10/10 | +05 | +05 | 43-50 43-25 | 43-50 43-25 | D | D | D | ness. | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Andrea B. | 10/10 | 10/10 | +1 | +1 | 42 1/2 42 | 43 1/2 42 1/2 | D | D | S | S | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Armando C. | 10/10 | 10/10 | E inc. | E inc. | 44-25 44-75 | 44 1/2 45 | D | D | S | S | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Roberto Z. | 10/10 | 10/10 | E | +050 | 42 1/2 41-75 | 43 1/2 42 1/2 | D | D | S | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Rolando S. | 10/10 | 10/10 | E | E | 44 43 | 44-25 43-25 | S | S | S | D | ort. | exo 4 | 4 (S) | S |
| Paolo F. | 10/10 | 10/10 | E | E | 45 44 1/2 | 45 44 1/2 | D | D | D | S | ort. | exo 12 | 4 (D) | D |
| Guido B. | 10/10 | 10/10 | E | E | 40 1/2 40 | 40 1/2 40 | D | D | S | S | ort. | exo 8 | 4 (D) | D |
| Bruno Z. | 10/10 | 10/10 | E | E | 45 1/2 45 | 45 1/2 45 | D | D | indif. | ness. | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Franco B. | 10/10 | 10/10 | E | E | 44-25 43 | 45 43 1/2 | D | D | S | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Fernando I. | 10/10 | 10/10 | E | +05 | 41-50 41-50 | 41-50 41-50 | D | D | indif. | S | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Dante M. | 10/10 | 10/10 | +05 | +05 | 43 42 1/2 | 43 42 1/2 | D | D | D | ness. | ort. | exo 8 | 4 (S) | D |
| Quinto M. | 9/10 | 10/10 | inc. | E | 43 43 | 43 43 | D | D | S | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Giorgio M. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43-50 42-50 | 43-75 43 | D | D | S | ness. | ort. | ort. | 4 (D) | D |
| G. Carlo P. | 10/10 | 10/10 | +05 | +05 | 43 42 | 43 43 | D | D | D | D | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Oliviero B. | 10/10 | 10/10 | +05 | +05 | 43 1/2 42 1/2 | 43 1/2 42 1/2 | D | D | D | ness. | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Bernardo B. | 10/10 | 10/10 | +1 | +1 | 41 1/2 40 1/2 | 42 41 | S | S | S | S | ort. | exo 6 | 4 (S) | D |
| Roberto R. | 10/10 | 10/10 | +050 | +050 | 42-75 42-75 | 43 1/2 43 1/2 | D | D | D | S | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Pietro M. | 10/10 | 10/10 | E | E | 44 43 1/2 | 44 43 1/2 | D | D | S | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Guerino M. | 10/10 | 10/10 | E | +1 | 41 1/2 42 | 43 42 | D | D | S | S | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Domenico P. | 10/10 | 10/10 | E | E | 41 1/2 41 1/2 | 42 42 | D | D | S | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Franco B. | 10/10 | 10/10 | E | E | 42 1/2 42-25 | 42 1/2 42-25 | D | D | D | ness. | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |

ELENCO DEI MILITARI TIRATORI SCADENTI E RISULTATO DEGLI ESAMI ESEGUITI.

| Nome | Visus naturale | | Schiascopia | | Oftalmometria | | Occhio usato per mirare | Mano usata per sparare | Occhio che ammicca facilmente | Occhio che devia nella convergenza max | Croce di Maddox | Maddox Wing | Dischi di Warth | Occhio che allinea (Dolman) |
|--------------|----------------|-------|-------------|-------------|----------------|----------------|-------------------------|------------------------|-------------------------------|--|-----------------|-------------|-----------------|-----------------------------|
| | OD | OS | OD | OS | OD | OS | | | | | | | | |
| Raul R. | 10/10 | 10/10 | +05 +075 | +05 +075 | 42½ 41½ | 43 42 | D | D | D | ness. | ort. | exo 6 | 4 (D) | S |
| Luciano B. | 10/10 | 10/10 | +05 | +05 | 41.25 40.75 | 41.25 40.75 | D | D | S | ness. | ort. | exo 6 | 4 (S) | S |
| Franco R. | 10/10 | 10/10 | E +05 | E +05 | 44.75 44.25 | 45.50 44.50 | D | D | D | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Giuseppe V. | 9/10 | 8/10 | +05 | +1 | 45½ 45.75 | 44½ 45 | D | D | D | D | ort. | exo 2 | 4 (S) | S |
| Gilberto I. | 10/10 | 10/10 | E +050 | E +050 | 44 43.75 | 44.25 44 | D | indif. | S | ness. | ort. | exo 8 | 4 (S) | D |
| Emidio V. | 10/10 | 10/10 | E | E | 44.25 44 | 44.25 44 | D | D | D | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Stefano C. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43 42½ | 43 42½ | D | D | D | S | ort. | exo 4 | 4 (S) | S |
| G. Franco F. | 10/10 | 10/10 | E | E | 42½ 41½ | 42 41 | D | D | S | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| V. Paolo C. | 8/10 | 6/10 | E | E | 42.75 41 | 43 41 | D | D | S | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Mario L. | 10/10 | 10/10 | E | E | 41 | 41 | D | D | S | S | ort. | hyp d. 1 | 4 (D) | D |
| Vittorio M. | 10/10 | 10/10 | E | E | 42.25 42 | 42.25 42 | D | D | D | D | ort. | exo 6 | 4 (S) | S |
| Giuliano O. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43½ 43 | 43 42½ | S | S | D | ness. | ort. | exo 6 | 4 (S) | S |
| G. Franco R. | 10/10 | 10/10 | E +1 | E +1 | 43.25 42½ | 43.75 42.75 | D | D | D | S | ort. | exo 6 | 4 (D) | D |
| Agostino C. | 10/10 | 10/10 | E +1 | E +1 | 43.25 42.25 | 43½ 42½ | D | D | S | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Aldo B. | 10/10 | 10/10 | E | E | 41 41 | 41½ 41 | S | D | D | D | ort. | exo 6 | 4 (S) | S |
| Gaetano C. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43 42 | 43 42 | D | D | S | ness. | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Adriano Z. | 10/10 | 10/10 | E +05 | E | 44½ 43½ | 44 43½ | D | D | S | S | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Augusto A. | 10/10 | 10/10 | E | E | 42½ 42 | 42 42 | S | S | D | D | ort. | exo 4 | 4 (S) | S |
| Renato B. | 10/10 | 10/10 | E +050 | E +1 | 44 43½ | 44 43 | D | D | S | D | ort. | exo 2 | 4 (D) | D |
| Massimo P. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43½ 43 | 43½ 43 | D | D | S | ness. | ort. | exo 4 | 4 (D) | D |
| Ugo L. | 10/10 | 10/10 | E | E | 43 43 | 43 43 | D | D | S | D | ort. | exo 2 | 4 (S) | S |

ϕ = ortoforia, O = esoforia, $|O$ = exoforia, nelle forie orizzontali;

\ominus = ortoforia, \underline{O} = iperforia d., \overline{O} = iperforia s., nelle forie verticali.

Uno scarto di 1 cm alla distanza di 1 m e quello di 5 cm alla distanza di 5 m corrispondono ad un angolo di diottria.

d) Esame dell'equilibrio muscolare nella convergenza massima; si è voluto con questa prova esaminare semplicemente quale dei due occhi deviava improvvisamente nella convergenza massima, senza procedere alla esatta misurazione del punto prossimo. Tale esame è stato eseguito con l'apparecchio di Livingston ed è servito anche per stabilire la dominanza oculare; infatti uno dei criteri ritenuti validi per stabilire la dominanza oculare è appunto quello che sia dominante l'occhio che mantiene la fissazione nella convergenza massima.

5° - Prova di Dolman (1919): per questo esame è solo necessario un cartoncino in mezzo al quale è stato praticato un foro di 3 cm di diametro. Il soggetto tenendo in mano il cartoncino alla distanza consentitagli dalla lunghezza delle sue braccia è invitato a fissare binocularmente attraverso il foro una sorgente luminosa posta alla distanza di 5-6 metri, poi con movimenti piuttosto rapidi è invitato ad accostare, sempre fissando il punto luminoso, il cartoncino agli occhi; si potrà constatare che il foro del cartoncino sarà accostato sempre al medesimo occhio che è appunto quello che riesce a conservare la fissazione della sorgente luminosa e che è da ritenere dominante. La prova deve essere eseguita alternativamente con le due mani.

Riportiamo i risultati delle prove con il nominativo dei militari cui sono state eseguite suddividendo quest'ultimi in due gruppi e cioè il primo comprendente i soggetti che hanno ottenuto un ottimo risultato ed il secondo con quelli che hanno conseguito un risultato pessimo nelle prove di tiro. (Vedi *tabelle* alle pagine 514 e 516).

TABELLA RIASSUNTIVA CON RIFERIMENTO ANCHE ALLA DOMINANZA MANUALE, I CUI DATI SONO STATI DESUNTI SEMPLICEMENTE DALL'INTERROGATORIO DEI SOGGETTI.

A) *Tiratori scelti*: N. 21 di cui con:

- | | |
|------------------------------|--|
| 1° - Dominanza O.D. N. 19: | destrimani N. 18. mancini n.n. indifferenti N. 1 (Bruno Z.): esegue alcune operazioni con la mano d. (mangia, beve, adopera gli attrezzi da lavoro) ed altre meno impegnative con la s. (guida la bicicletta, lancia sassi, ecc.). |
| 2° - Dominanza O.S. N. 1: | destrimane (Rolando S.): usa la mano s. solo per sparare. |
| 3° - Dominanza incerta N. 1: | destrimane (Bernardó B.): usa la mano s. solo per sparare. |

B) *Tiratori scadenti*: N. 21 di cui con:

- | | |
|------------------------------|--|
| 1° - Dominanza O.D. N. 11: | destrimani N. 11. |
| 2° - Dominanza O.S. N. 8: | destrimani N. 7. mancini N. 1 (Aldo B.): usa la mano d. solo per sparare. |
| 3° - Dominanza incerta N. 2: | destrimani N. 2. |

I dati emersi dalla presente ricerca non possono far concludere che la dominanza oculare destra sia un requisito indispensabile ed assolutamente determinante nella precisione del tiro; ma non può essere sottovalutato che la quasi totalità dei soggetti che avevano conseguito un ottimo risultato alle esercitazioni, 19 su 21 soggetti esaminati, avessero una marcata dominanza oculare destra, e che fra i tiratori scadenti vi fosse un numero rilevante di soggetti, 8 su 21, con dominanza oculare sinistra. Ricerche su un numero più vasto di soggetti potrà meglio approfondire l'argomento; è indubbio però, che nell'avviare i giovani selezionati a particolari reparti nei quali la precisione nel tiro rappresenta uno dei compiti essenziali, la ricerca della dominanza oculare può costituire un accertamento non del tutto superfluo in sede di selezione attitudinale.

RIASSUNTO. — L'A. riporta le varie teorie sulla dominanza oculare ed i criteri ritenuti validi dai vari AA. per poterla stabilire. Elencate inoltre le prove più attendibili per la determinazione di detta dominanza la ricerca in 42 soggetti scelti fra gli allievi carabinieri risultati la metà tiratori scelti e l'altra tiratori scadenti, allo scopo di accertare una eventuale influenza di essa sull'esito dell'esercitazione di tiro eseguita.

RÉSUMÉ. — L'A. présente les différentes théories sur la dominance oculaire et les critères tenus pour valable par les différents auteurs pour l'établir. Après avoir énuméré les tests les plus sûrs pour la détermination de cette dominance, il la recherche chez 42 sujets parmi les élèves carabiniers, pour moitié tireurs d'élite et pour moitié mauvais tireurs, en vue d'établir une influence éventuelle de celle-ci sur l'issue de l'exercice de tir.

SUMMARY. — The various theories of ocular dominance and the criteria held valid by the various workers in the field for stabilizing it are reported. A list is given of the most reliable tests for the determination of this dominance. A report is then made of the research carried out in 42 subjects chosen from among carabinieri in training half of whom were crack shots and the other half poor shots, with the object of ascertaining its possible influence on the outcome of the shooting exercises carried out.

BIBLIOGRAFIA

- BUXTON C.E., CROSLAND H.R.: « The concept eye-preference », *Am. J. Psychol.*, 49, 458, 1937.
- CALLAN P.A.: « Are we right sighted? », *Med. Rec.* 1, 390, 1881.
- CREED R.S.: « Observations on binocular vision and rivalry », *J. Physiol.*, 84, 381-391, 1935.
- CRIDER B.: « The importance of the dominant eye », *J. Psychol.*, 16, 145, 1943.
- CRIDER B.: « A battery of tests for the dominant eye », *J. Gen. Psychol.*, 31, 179, 1944.
- CUFF N.B.: « Relation of eyedness and bandedness to psychopathic tendencies », *J. Gen. Psychol.*, 37, 352, 1930.
- DAVSON H.: « The Physiology of the eye », J. & A. Churchill ed., London, 368-370, 1963.
- DOLMAN P.: « Tests for determining the sighting eye », *Am. J. Ophth.*, 2, 867, 1919.
- DOLMAN P.: « The relation of the sighting eye to the measurement of heterophoria », *Am. J. Ophth.*, 3, 258, 1920.
- DUKE-ELDER W.S.: « Text-Book of ophthalmology », H. Kimpton, London, vol. I, pag. 1056, 1938; vol. IV, pag. 3625, 1949.
- EMSLEY H.H.: « Visual optics », Hatton Press, London 1953.
- FINK W.H.: « The dominant eye », *Arch. of. Ophthalmology*, 19, 555, 1938.

- JASPER H.H., RANEY E.T.: « The phi test of lateral dominance », *Am. J. Psychol.* 49, 450, 1937.
- LINEBRACK P.: « Some observations on the mechanism of the double vision », *Anat. Rec.*, 38, 193, 1928.
- MANUNZA P.: « Destrismo, mancinismo e dominanza oculare », *Rass. Ital. di Ottal.* 5, 511, 1936.
- MILES W.R.: « Ocular dominance demonstrated by unconscious sighting », *J. Exper. Psychol.* 12, 113-126, 1929.
- MILES W.R.: « Ocular dominance in human adults », *J. Gen. Psychol.*, 2, 545, 1929; 3, 412, 1930.
- PARSON B.S.: « Left-handedness », The Mac Millian Co., New-York, 1924.
- QUINAM C.: « The principal sinistral types », *Arch. of Neurol. a. Psych.*, 24, 35, 1930.
- QUINAM C.: « The bandedness and eyedness of speeders and of reckless drivers », *Arch. of Neurol. a. Psychol.*, 25, 829, 1931.
- ROSENBACH O.: « Ueber monokulare Vorherrschaft beim binokularen Sehen », *Munch. Med. Wchschr.*, 30, 1920, 1903.
- STEVENS, DUCASSE: « The retina and righthandedness », *Psychol. Rev.* p. 1, 1912.
- STREIFF E.B.: « Sulla frequenza di una predominanza del lato destro nel campo visivo binoculare ecc. », *Rass. Ital. di Ottalm.* 3, 36, 1934.
- TOSSELLI C.: « Le Eteroforie », Rosenberg & Sellier ed., p. 119-128, 1957, Torino.
- UPDEGRAFF H.: « Ocular dominance in young children », *J. Exp. Psychol.*, 15, 758, 1932.
- VAN BIERVLIET J.: « L'homme droit et l'Homme gauche », *Rev. Phil. Paris*, 47, 113, 276, 371, 1899.
- VASSURA G.W.: « L'interesse dell'esame della coordinazione occhio mano in campo neuro oftalmologico », *Riv. Ot. Neur. Oft.* XXXVII, p. 619-632, 1962.
- WALLS G.L.: « A theory of ocular dominance », *Arch. of Ophth.*, 45, 387, 1951.
- WILE I.S.: « Eye dominance: its nature at treatment », *Arch. of Ophth.*, 28, 270, 1942.
- WOO T.L., PEARSON K.: « Dextrality and sinistrality of hand and eye », *Biometrika*, 19, 165, 1927.

SULL'ATTENDIBILITÀ DEI GRADI TERMOSOLFORICO E REFRATTOMETRICO NEGLI OLI DI OLIVA

Ten. Col. Chim. Farm. Dott. Domenico Corbi

Magg. Chim. Farm. Dott. Leonardo Cicero

Nelle molteplici proposte presentate per la formulazione di un nuovo progetto di legge concernente i metodi ufficiali di analisi e le caratteristiche degli oli di oliva, avevamo notato come, tra l'altro, non si parlasse più del grado termosolforico Tortelli se non per decretarne l'abolizione.

Questo elemento di giudizio, che fin dai primi del secolo era ritenuto uno tra i più importanti nella valutazione degli oli di oliva, sta subendo la stessa sorte nei congressi e nei simposi ove eminenti personalità del mondo oleario sostengono che, nella migliore delle ipotesi, si debba prestar fede al grado termosolforico solo quando il suo valore rientri nei limiti a suo tempo accettati (41°-47°).

E' pur vero che esiste una parte di assertori della validità del metodo che sostiene la propria tesi, chiamando in causa alcuni oli genuini del Savonese (zone di Toirano, Finale, Arnasco, varietà Colombaia, Arnasca, ecc.) e della Sardegna (zone di Alghero, Sassari, Serrasecca, varietà Palma, olio de Ozzu, ecc.) che presentano gradi termosolforici fino al 49,5, mentre altri sostenitori attribuiscono le errate valutazioni alla poca ortodossa condotta di analisi.

Per la parte che ci riguarda, specie nel lavoro di « routine » a carattere preminente-mente fiscale, avevamo rilevato gradi termosolforici superiori alla norma solo in oli di oliva sofisticati e quindi non eravamo del tutto convinti che si dovesse abbandonare un mezzo d'indagine dimostratosi fino ad oggi per noi efficiente.

Il numero sempre crescente dei giudizi contrari che si andavano raccogliendo sull'argomento e la indiscussa competenza di chi li emetteva, ci hanno indotto ad intraprendere nuove ricerche allo scopo di tentare di individuare le cause dell'elevato valore del grado termosolforico anche in oli di oliva sicuramente non sofisticati.

Abbiamo perciò cominciato con l'eseguire accurati controlli sulla concentrazione dell'acido solforico, sulla prova in bianco con l'acqua, sull'esattezza dei termometri, sul valore della coibenza dei recipienti di reazione, sulla velocità di deflusso dell'acido, sulla velocità di agitazione e sulla stabilità e uniformità della temperatura dell'olio, dell'acido e dell'acqua.

L'insieme dei dati raccolti ci ha portato a concludere che le cause delle discordanze o inesattezze andavano ricercate in ben altra direzione.

In un nostro precedente studio [4] sui parametri spettrofotometrici avevamo eseguito sugli stessi oli esaminati nell'U.V., anche determinazioni marginali di rifrattometria, acidità, numero dei perossidi, ecc. per constatare quali variazioni potevano subire questi valori a causa del preventivo passaggio degli oli su colonna di allumina.

Naturalmente si trattava di ricerche secondarie alle quali non si sarebbe data soverchia importanza se occasionalmente non si fosse notato [5] come la semplice filtrazione preventiva su comuni filtri in uso per la chiarificazione nell'industria olearia, sottraesse all'olio gran parte dei suoi prodotti polienici e porfirinici, steroli, tocoferoli, ecc.

Considerando quindi la decisa influenza che poteva assumere un'operazione apparentemente innocua come la « filtrazione » abbiamo orientato le nostre indagini in questa direzione.

PARTE SPERIMENTALE.

Sul fondo di un comune imbuto di Büchner a grossi fori, abbiamo applicato, per semplice sovrapposizione, un disco filtrante ricavato dai comuni cartoni usati nell'industria olearia per filtrare e chiarificare gli oli.

Si è proceduto quindi a filtrare gli oli in esame attraverso questo imbuto al quale avevamo collegato una normale pompa aspirante che esercitava un'aspirazione massima di 0,70 Atm.

Sono stati poi determinati su questi oli i valori dei gradi termosolforico Tortelli e rifrattometrico prima e dopo la filtrazione.

Per ragioni tipografiche abbiamo raggruppato, per regioni e sintetizzati nella *tabella* che segue, i risultati ottenuti.

| Regione di provenienza dei campioni | N. d'ordine | Grado termosolforico | | Grado rifrattometrico | |
|-------------------------------------|-------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|
| | | prima della filtrazione | dopo la filtrazione | prima della filtrazione | dopo la filtrazione |
| Lombardia | 1 | 46,10 | 47,70 | 61,40 | 61,70 |
| Liguria | 2 | 46,50 | 47,50 | 61,40 | 62,00 |
| Veneto-Emilia | 3 | 47,00 | 48,50 | 61,50 | 61,70 |
| Marche | 4 | 44,30 | 46,10 | 61,80 | 62,20 |
| Toscana | 5 | 45,60 | 48,00 | 61,80 | 62,40 |
| Umbria | 6 | 44,20 | 47,00 | 61,30 | 61,80 |
| Lazio | 7 | 47,00 | 49,50 | 61,60 | 62,30 |
| Abruzzi | 8 | 44,60 | 48,10 | 61,20 | 61,90 |
| Campania | 9 | 44,10 | 45,10 | 61,30 | 62,00 |
| Basilicata | 10 | 44,30 | 46,00 | 61,80 | 62,10 |
| Puglia | 11 | 46,50 | 48,50 | 61,00 | 61,40 |
| Calabria | 12 | 47,10 | 49,00 | 61,00 | 61,50 |
| Sicilia | 13 | 46,10 | 47,80 | 62,00 | 62,40 |
| Sardegna | 14 | 47,10 | 48,50 | 61,30 | 61,80 |

CONCLUSIONI.

I risultati esposti nella tabella non hanno bisogno di particolari interpretazioni perché ci indicano chiaramente come la semplice filtrazione di un olio extra vergine di oliva, quella filtrazione cioè permessa dalla vigente legislazione e che viene normalmente praticata da tutti gli stabilimenti oleari, sia sufficiente ad elevare il grado termosolforico Tortelli fino a farlo coincidere con i valori propri di oli comunque sofisticati.

Anche il grado rifrattometrico viene ad essere influenzato dalla filtrazione, sia pure in misura minore, ma tale da rendere dubbio se non negativo anche questo importante elemento di giudizio.

Volendo ora tentare di spiegare la causa di queste modificazioni potremmo riallacciarsi agli studi di Gottlich [8], Turner [9], Bischoff [11] e più recentemente a quelli di Foraboschi e coll. [12] che hanno studiato e trasformato in formule matematiche i fenomeni chimico-fisici dei regimi fluodinamici che si stabiliscono tra un fluido e lo strato sottile di un materiale inerte attraverso il quale questo fluido si muove, impegnando elementi come pressione, temperatura, concentrazione, saturazione, velocità cinematica ed interstiziale, diffusibilità molecolare, diametro dei vacuoli costituenti lo strato filtrante, ecc.

Per rendersi conto della complessità di questi fenomeni basterà soffermare il pensiero del valore che viene ad assumere la superficie di sviluppo dell'insieme dei piccoli canali di scolo esistenti in un filtro.

Un dm^2 di un comune filtro da olio dello spessore di 2 mm ha uno sviluppo di superficie, sia pure empiricamente calcolato, di alcun m^2 .

Comunque allo stato dei fatti se sono constatabili gli effetti della filtrazione non si può dire altrettanto delle modificazioni che intervengono.

Si deve perciò concludere che il grado termosolforico era un dato da ritenersi attendibile solo quando gli oli di oliva venivano immessi al consumo direttamente dalla produzione avendo subita la sola operazione di sedimentazione naturale nei recipienti di raccolta e non certamente oggi che il consumatore, forse influenzato dalla campagna allarmistica sulle sofisticazioni, vede nella limpidezza di un olio un elemento di genuinità, influenzando quindi sia pure indirettamente sulla generalizzazione degli impianti di filtrazione.

RIASSUNTO. — Gli AA. mettono in evidenza come la semplice filtrazione (operazione ammessa dalle vigenti disposizioni) degli oli di oliva faccia variare alcune costanti chimico-fisiche ed in special modo il grado termosolforico, così da far considerare non rispondenti ai requisiti richiesti oli sicuramente puri.

RÉSUMÉ. — Les AA. mettent en évidence comme la simple filtration (opération admise par les ordonnances en vigueur) des huiles vierges d'olive en fait changer quelques constantes chimique-physiques et particulièrement le degré thermosulfurique. Ainsi on ne peut pas les considérer comme ayant les qualités requises des huiles effectivement pures.

SUMMARY. — The A. emphasize that the simple filtration (action allowed by laws in force) of the virgin olive oil, leads to such variations of some chemical and physical constants (particularly the degree thermo-sulphuric) that it is possible to esteem certainly clear oils as adulterated ones.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BIGONI G.: *Oli min., Grassi e sap., Col. e vern.*, 37, 2, 49, 1960.
- 2) MATARESE L.: *Oli min., Grassi e sap., Col. e vern.*, 37, 41, 8, 1960.
- 3) SOSSI V., COPPOLA G.: *Oli min., Grassi e sap., Col. e vern.*, 37, 3, 96, 1960.
- 4) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, 5, 148, 1963.
- 5) CORBI D., CICERO L.: *Olearia*, 2, 54-56, 1964.
- 6) CORBI D.: *Giornale di Medicina Militare*, 3, 1964.
- 7) GAROGLIO P. G., STEFANELLI S.: *Olearia*, 3, 91, 1960.
- 8) GOTTSCHICH C. F.: *A. I. Ch. E. J.*, 9, 88, 1963.
- 9) TURNER G. A.: *Chem. Eng. Sci.*, 7, 156, 1958.
- 10) TURNER G. A.: *l. c.*, 10, 14, 1959.
- 11) BISCHOFF K. B., LEVENSPIEL D.: *Chem. Eng. Sci.*, 17, 257, 1962.
- 12) FORABOSCHI F. P., LELLI U., SALVIGNI S.: *La Chimica e l'Industria*, 8, 944, 1963.

RECENSIONI DA RIVISTE E GIORNALI

ANESTESIOLOGIA

MAZZONI P., REALE A., VALENTI F.: *Effetti emodinamici della ventilazione artificiale dei polmoni attuata con respiratori diversi.* - Acta Anaesthesiologica I, 1, 1964.

Il lavoro rappresenta la prima messa a punto di una Scuola anestesiológica europea degli effetti sulle cavità cardiache e sui grossi vasi provocati da diversi mezzi meccanici per la respirazione artificiale a pressione positiva intermittente e positivo-negativa.

Lo studio è stato compiuto su di un gruppo di pazienti affetti da stenosi mitralica usando tre differenti tipi di respiratori ed una premedicazione e narcosi standardizzate per l'intervento.

Le considerazioni positive, maturate, denotano la presenza, in ventilazione meccanica, di scambi alveolari adeguati ed uniformemente buoni.

Il ritorno venoso al cuore non viene ostacolato in maniera clinicamente importante sia se si usa la respirazione positiva intermittente che quella positivo-negativa. Sempre modesti gli effetti emodinamici sulla pressione arteriosa sistemica. A livello della pressione arteriosa polmonare vengono registrati a volte lievi aumenti.

C. ALTISSIMI

CHIRURGIA

MILLER R.E., MOSCARELLA A.A., FITZPATRICK H.F.: *Local gastric hypothermia.* (Ipotermia gastrica locale). — Archives of Surgery, 86, 272, 1963.

Gli AA. presentano 10 casi di grave emorragia gastrointestinale alta trattati con ipotermia gastrica locale.

Tale pratica servirebbe in numerose circostanze a dominare l'emorragia ed a dilazionare l'intervento, specialmente ove si tratti di pazienti in cattive condizioni generali; essa non arrecherebbe inoltre danni né alla mucosa, né alla parete gastrica.

Gli AA. hanno avuto risultati favorevoli in 6 dei loro malati. Da sottolineare che in 1 dei restanti casi l'insuccesso fu dovuto a rottura dello stomaco per lo scoppio del pallone.

Gli AA., però, affermano a riguardo che tale evenienza oggi è alquanto rara, data la perfezionata tecnica di costruzione del materiale in esame. Raccomandano quindi che l'uso dell'ipotermia gastrica locale venga riservato e limitato esclusivamente ad emorragie in precarie condizioni generali.

E. FAVUZZI

STEFANINI P., SARACCA L., ERMINI M.: *La roentgoscopia televisiva intraoperatoria delle vie biliari.* — Gazz. Intern. Med. e Chir., LXVII, 1435, 1963.

Gli AA. denunciano i limiti delle indagini colangiografica e manometrica nella diagnostica intraoperatoria delle vie biliari, indagini che, qualora siano eseguite in modo distinto, forniscono dati che assai difficilmente possono essere coordinati nel giudizio diagnostico, in quanto manca una reale e costante corrispondenza tra aspetti morfologici e situazioni funzionali pressorie. Espongono pertanto le ragioni che hanno indotto all'adozione della colangioscopia intraoperatoria, la quale realizza la coordinazione dei dati morfologici e funzionali.

Vengono descritte quindi le caratteristiche tecniche e le modalità d'uso del complesso radiochirurgico installato a questo scopo nell'Istituto di patologia chirurgica dell'Università di Roma, il cui elemento fondamentale è costituito dalla roentgoscopia televisiva.

Questa viene realizzata mediante una apparecchiatura roentgentelevisiva, basata sulla utilizzazione di un amplificatore di immagini che consente contemporaneamente la visione televisiva e la ripresa radiografica e cinematografica.

La televisione presenta infatti indubbi vantaggi, tra gli altri quello di garantire la protezione dell'esaminatore dalle radiazioni e l'altro di rendere possibile l'osservazione simultanea di qualsiasi numero di persone, in particolare dell'intera équipe chirurgica direttamente interessata alla soluzione del problema diagnostico.

La diagnostica intraoperatoria delle biliopatie, mediante tale apparecchiatura, si articola sulla contemporanea esecuzione delle indagini colangioscopica, colangiografica, radiomanometrica e della roentgencinematografia, indagini che si integrano e si potenziano reciprocamente consentendo un giudizio diagnostico più dettagliato e pertanto più sicuro.

E. FAVUZZI

Il trapianto del polmone. — The Lancet, 7326, 209, 1964.

Gli studi ed esperimenti sul trapianto del polmone risalgono al 1947. Sull'uomo esso non è mai stato tentato.

Per quanto concerne gli animali e precisamente i cani, l'autotrapianto ha dato risultati soddisfacenti con sopravvivenze fino a 2 anni e mezzo. Il polmone asportato può venir conservato a 4° per alcune ore, comunque non oltre le 24. Trapiantato, esso recupera le sue funzioni gradualmente.

Ad ogni modo non si può procedere né all'asportazione immediata né a quella totale, sia pure procrastinata, del polmone controlaterale, pena la morte dell'animale.

Se invece il polmone non trapiantato viene estirpato gradualmente tramite lobectomie e cauterizzazioni, il polmone trapiantato consente la sopravvivenza dell'animale.

Per quanto riguarda invece l'omotrapianto, il problema è soprattutto d'ordine immunitario, a somiglianza di quanto si verifica per il cuore ed il rene.

Ad ogni modo, ricorrendo ai cortisonici e citostatici e facendo uso delle cautele messe in atto per l'autotrapianto, con l'omotrapianto si sono ottenute sopravvivenze dell'organo fino ad un mese.

SILVI

MORSIANI M.: *Concetti attuali sulla cronologia dei reticolociti e loro applicazioni pratiche in medicina.* — Rif. med., 76, 354-356, 1962.

Le ricerche sul ricambio emoglobinico, i metodi immunologici e soprattutto le indagini condotte con isotopi radioattivi hanno permesso di definire che la durata del ciclo vitale degli eritrociti adulti è di 110-120 giorni. Sono note le notevoli ed importanti applicazioni che si hanno di questi dati in ematologia spontanea e provocata.

Notevole interesse ha anche fissare la citocronologia dei reticolociti, cioè il tempo che è necessario perché tali elementi perdano la sostanza granulofilamentosa, acquistando così le caratteristiche proprie dell'eritrocito maturo.

Heilmeyer ha classificato i reticolociti in 5 gruppi (dal gruppo 0 a quello IV) a seconda del loro stadio evolutivo, costruendo così una vera « formula reticolocitaria ». Ciascun gruppo ha una sua cronologia, ma in definitiva entro la 72^a ora la maturazione completa può dirsi avvenuta.

L'A. ha confermato i dati cronologici precedentemente trovati da vari AA., servendosi del metodo sperimentale dell'intossicazione da aminopterina negli animali.

L'interesse pratico di questa cronologia è duplice, medico-legale e diagnostico:

a) *medico-legale*: nel cadavere cessa la immissione in circolo dei reticolociti midollari, ma perdura la maturazione di quelli già esistenti all'atto della morte nel circolo periferico. Una « formula reticolocitaria » eseguita nel sangue di un cadavere può permettere pertanto di fissare con grande approssimazione la data del decesso, se si tiene presente che, per esempio, alla 36^a ora il 100% di reticolociti trovati appartengono già al IV gruppo (test di cronotanatologia);

b) *diagnostico*: negli essudati, nei trasudati, nei liquidi fisiologici, estratti con le consuete centesi esplorative, e nei quali si constata macroscopicamente o microscopicamente la presenza di eritrociti, non sempre è possibile stabilire se si tratta di una emorragia traumatica (accidentale) o di una emorragia patologica e, in questo secondo caso, la cronologia del versamento emorragico. Una « formula reticolocitaria », eseguita nel liquido estratto, permette di risolvere i vari quesiti, cioè la data della emorragia.

Soprattutto nel liquor può riuscire utile sapere che il rintracciarsi delle emazie con sostanza granulofilamentosa ad un tasso elevato o comunque vicino a quello del sangue periferico è indice di emorragia recente, al massimo di poche ore, mentre il non riscontrarne affatto in un liquor emorragico ed in un paziente con tasso reticolocitario circolante normale, è indice pure altrettanto sicuro di emorragia rimontante ed almeno quale giorno prima.

E. MELCHIONDA

POLLI E.: *Aspetti della semeiologia funzionale nelle emopatie.* — Min. Med. 1962, 53, 2247-2255.

La storia della semeiologia ematologica è rappresentata da tre tappe:

1) 1832: Th. Hodgkin pubblica la sua memoria sulla malattia che poi sarà studiata e chiarita da Sternberg e da Paltauf; egli quindi può essere considerato il fondatore della semeiologia ematologica fisica, anatomo-clinica.

2) 1898: Ehrlich pubblica il suo studio sulle caratteristiche cromatiche delle cellule sanguigne, distinguendo così i vari tipi dei globuli bianchi e distinguendo i mielociti dai linfociti; egli quindi può dirsi il fondatore della ematologia citologica per la

quale la ricerca sul vivente riuscì a superare l'esame anatomo-patologico classico. Nonostante gli enormi progressi ottenuti dalle varie Scuole, specialmente italiane, in questo campo, molte incertezze ancora rimanevano, fra le quali per esempio la possibilità di differenziare un emocitoblasto linfoghiandolare da uno midollare.

3) 1949: Pauling e Coll. riconoscono che la base etiopatogenetica della anemia falciforme è dovuta alla presenza di una emoglobina anomala, la cosiddetta emoglobina S (quella normale è l'Hb A), la quale si differenzia per una diversa composizione della globina. Con questa scoperta si è potuto spiegare anche la talassemia, la quale pertanto rientra fra le emoglobinopatie da eredità molecolare.

E' con la scoperta di questi AA. che nasce la prima documentazione del ruolo che giocano le macromolecole per il determinismo dello stato di salute e di malattia e nasce il termine di « malattia molecolare ».

E' stato proprio la ematologia il campo di studio più fertile per questa patologia con i suoi studi sulla immunologia (vedi fattore Rh, test di Coombs, anemie emolitiche, favismo, ecc.). L'A. si diffonde ampiamente sugli studi di genetica che ne sono derivati e che hanno posto in risalto l'importanza del DNA, studi che si riallacciano strettamente con quelli di virologia e che oggi impegnano il lavoro di numerosi studiosi per le applicazioni diagnostiche, patogenetiche e terapeutiche che già in parte si intravedono, ma che lasciano sperare in confortanti successi in un prossimo avvenire. Non bisogna mai però dimenticare la frase « mortui vivos docent » e cioè che « la clinica si fa al letto del malato ».

E. MELCHIONDA

MALATTIE INFETTIVE

LASS. R., SCEPHARD E.: *Mumps arthritis*. (Artrite da Parotite epidemica). — British Medical Journal 2, 1613, dicembre 1961.

Sebbene l'insorgenza dell'artrite, in corso di parotite epidemica, costituisca oggetto di menzione nei testi di malattie articolari (Hollander, 1960), di pediatria (Griffith e Mitchell, 1941) e di malattie infettive (Wesselhoef, 1951; Stimson e Hodes, 1956), tale condizione merita una più ampia trattazione.

Il Rilliet ha descritto il primo caso di artrite da parotite epidemica nel 1850. Altri casi sono stati successivamente illustrati dal Maisondieu (1924), dal Wilson (1926), dal Magida (1951), da Applebaum e coll. (1952), da Senise e coll. (1957). Il Maisondieu ha riscontrato 6 casi di artrite in un gruppo di 1334 pazienti affetti da parotite epidemica, con una percentuale dello 0,44%.

L'artrite, come si rileva dalla casistica raccolta sull'argomento, mostra una predilezione per il sesso maschile rispetto a quello femminile con un rapporto di 7 a 1.

L'età più colpita risulta compresa tra gli 11 e i 47 anni. La sintomatologia articolare può precedere l'insorgenza della parotite o far seguito ad essa (da 8 giorni prima a 29 giorni dopo). La sua durata, dai dati statistici raccolti, è risultata compresa tra i 2 giorni e i due mesi.

Una o più articolazioni possono essere interessate dal processo infiammatorio. La restitutio ad integrum risulta completa.

Il quadro ematologico, nei casi osservati, ha messo in evidenza una leucocitosi polimorfonucleare ed un aumento della velocità di eritrosedimentazione.

Il virus della parotite epidemica è stato reperito nella saliva, nelle urine, nella tiroide, nel liquido cerebrospinale e nel sangue. Non è stato fino ad oggi possibile otte-

nere l'isolamento delle articolazioni. E' comunque possibile che l'artrite reumatoide sia dovuta ad infezione virale del tessuto articolare in quanto essa insorge di solito in concomitanza con altre complicazioni nelle quali il virus parotitico è riscontrabile negli organi colpiti.

I tre casi illustrati dall'A. si riferiscono ad una artrite manifestatasi 12-14 giorni dopo l'insorgenza di parotite, a carico dell'articolazione dell'anca o della caviglia. In uno dei casi era anche presente una orchite ed in un altro una probabile pancreatite. I sintomi articolari consistevano in edema e dolore sia spontaneo che alla palpazione e scomparvero completamente dopo pochi giorni.

Frequentissimo risulta il reperto di infezioni con virus parotitico (pancreatiti, orchiti, meningiti) senza presenza di parotite. In tali casi la diagnosi è solitamente basata su un significativo aumento nel sangue del titolo degli anticorpi neutralizzati e devianti il complemento. Non sono stati riportati in letteratura casi di artrite da virus parotitico senza parotite.

NEUROCHIRURGIA

FALER C.A.: *Positivi vantaggi della stereoencefalotomia nel parkinsonismo.* — J.A.M.A., 9, 703, 3-3-1962.

Quando si passano in rassegna i numerosi metodi chirurgici fin qui impiegati nel trattamento cruento del morbo di Parkinson, ci si rende facilmente conto che essi possono dividersi in due grandi gruppi: da una parte i metodi stereotassici che riposano su corrette basi neuro-fisiologiche, ma con una tecnica assai indaginoso e che richiede un grande dispendio di tempo per il reperimento certo del preciso punto sul quale il chirurgo deve operare; e dall'altra parte i metodi non stereotassici di più facile e rapida attuazione, se pure meno precisi.

In questo lavoro l'A., direttore del reparto neurochirurgico della Clinica Labey di Boston, riporta i risultati di un suo metodo di chirurgia stereotassica (partendo dalle indicazioni di Cooper, che ha al suo attivo una statistica operatoria quanto mai lusinghiera), risultati che si possono così riassumere: su di un gruppo di 45 pazienti affetti dal morbo di Parkinson, e con l'impiego di un nuovo metodo stereotassico, che consente di abbreviare notevolmente i tempi di reperimento, vennero indotte delle lesioni nelle regioni del *globo pallido* e della *capsula talamica*, allo scopo di alleviare tremori e rigidità che affliggevano da anni tali 45 pazienti.

L'A. praticò complessivamente 63 atti operativi di stereo encefalotomia (alle volte si dovette operare bilateralmente), con un completo successo in ben 58 interventi. Nei pazienti, nei quali non fu dato rilevare vantaggi di qualche rilievo, si trattava di lesioni, che si erano istituite da troppo lungo tempo e di estrema gravità.

L'A. aggiunge che mentre le lesioni portate sul *globo pallido* facevano cessare immediatamente la rigidità, esse non portavano alcun beneficio al caratteristico tremore dei Parkinsoniani operati. Invece le lesioni indotte nella regione latero-ventrale del talamo e della capsula interna-posteriore si traducevano in un completo successo su entrambi i sintomi denunciati dai pazienti: tremore e rigidità.

Tuttavia l'A. riconosce onestamente che il neurochirurgo va ancora incontro ad un certo numero di insuccessi, anche in quei pazienti che presentano solo sintomi unilaterali, pur col sussidio delle più perfette apparecchiature stereotassiche e con l'impiego della più affinata tecnica neurochirurgica odierna.

PENDE N.: *Le strutture subcorticali ed i processi psichici con speciale riguardo alla condotta umana.* — Policl. - Sez. prat., 1962, 69, 1049-1055.

Il moderno indirizzo della medicina e della psicologia della persona totale, demoliti il dualismo cartesiano ed i monismi contrapposti dei biologi e dei psicogenetici, illuminato dalle parole di due grandi Santi, Paolo di Tarso e Tomaso d'Aquino, deve fare affermare che le tre *omeostasi basilari della totalità ed unità della persona individuale-sociale* (la *omeostasi-fisiologica od umorale*, l'*omeostasi psicologica od armonia* e la *omeostasi interpersonale*) trovano la loro comune organica condizionante nel diencefalo e cervello interno.

E' la civiltà moderna che sta cercando i soggetti cosiddetti *iperdiencefalici*, nei quali domina uno stato di abnorme eccitabilità e di abnorme funzionamento di questi centri encefalici, per cui essi diventano dei disadatti alla vita associata e comunitaria. In essi, psichicamente immaturi, dominano le tre fiere dantesche, la lussuria, l'ambizione di potere materiale, la superbia aggressiva, cioè la *barbarie intellettuale*.

L'A. si diffonde ampiamente sulla anatomia dei centri suddetti, analizzandone tutte le singole caratteristiche fisiologiche e patologiche con un vastissimo contributo sperimentale personale e di molti autorevoli studiosi.

La mente per le sue idee, le sue volizioni morali e le azioni ha bisogno del cervello per funzionare, ma si deve intendere il cervello come un «centralino telefonico» che non può funzionare senza l'impiegato addetto al suo funzionamento (l'io cosciente).

Nella condotta umana l'intelligenza è il faro che illumina la strada, mentre il cuore con i suoi sentimenti è il motore che ci fa percorrere la diritta via.

Fra le altre deduzioni di ordine pratico, una ve n'è e molto importante di valore medico-legale ed è che la cosiddetta «capacità di intendere e di volere», invocata nel giudizio sulla responsabilità e la imputabilità dell'individuo, che deve essere modificata con un articolo che dica: «capacità di intendere e di volere e potenzialità cerebrale di agire».

E' la dottrina del Cristo, logos incarnato nel bios, che ha dato il posto preminente alle virtù del cuore ed all'amore, più che alla sapienza, tanto che questa, per la redenzione umana, è spesso stoltezza agli occhi di Dio.

E. MELCHIONDA

RADIOLOGIA

MASTROPADLO C., DACQUINO: *L'utilità della gammaencefalografia nella diagnosi delle lesioni cerebrali.* — Min. Nucleare 1963, 4, 153-157.

Gli AA. presentano una casistica di 190 esami gammaencefalografici eseguiti a 1, 24, 72, ed in alcuni casi 96 e 168 ore dopo iniezione di sieroalbumina marcata con I¹³¹.

Lo studio dei dati ottenuti ha permesso di distinguere tre tipi di tracciati che a detta degli AA. esprimono i diversi tipi di positività cui le forme morbose possono dar luogo. Il primo tipo di tracciato comprende alterazioni «precoci, circoscritte e costanti» e di «grado notevole»; il secondo tipo si differenzia per il fatto che la comparsa delle alterazioni è tardiva mentre le altre caratteristiche rimangono identiche; il terzo tipo è costituito da alterazioni «di grado modesto se circoscritte, o di qualsiasi entità se diffuse» o «fugaci» nel tempo.

Dalle osservazioni riportate sembrerebbe potersi concludere che il primo tipo di tracciato sia prevalentemente dovuto a meningiomi, mentre il secondo tipo parrebbe indicativo delle recidive dei glioblastomi e delle metastasi. Tutti i casi di glioblastoma hanno altresì presentato sempre un tracciato di primo e secondo tipo. Il terzo riunirebbe un materiale più eterogeneo costituito soprattutto da lesioni vascolari e da sindromi comiziali.

Questa classificazione dei tracciati « positivi » consente agli AA. di distinguere un tracciato indicativo di lesione espansiva (primo e secondo tipo), da uno indicativo di lesione vascolare o comiziale (terzo tipo). La distinzione tra i primi due tipi facilita la diagnosi di natura nell'ambito dei tumori.

A. MEZZETTI

VESPIGNANI L.: *I segni urografici del recente passaggio di calcoli ureterali.* — La Rad. Med., XLVIII, 12, dicembre 1962.

Nella pratica quotidiana capita spesso che in pazienti con tipica colica renale, l'esame radiografico diretto non metta in evidenza immagini di calcoli urinari e che la urografia dimostri segni di stasi di modesta entità nel tratto inferiore dell'uretere. L'A., avendo notato, in urografie eseguite a breve distanza di tempo da una colica renale, un gruppo di segni piuttosto costanti, tali da far prospettare probabile la diagnosi di passaggio recente di calcoletti ureterali, ha riesaminato tutto il materiale urografico degli ultimi due anni, conservato nell'Archivio dell'Istituto, selezionando i casi accertati di emissione del calcolo ureterale.

Dalla casistica riportata, relativa a 12 pazienti, risulta che i reperti urografici più importanti riscontrati dopo il recente passaggio di calcoli ureterali, sono rappresentati da: a) assottigliamento del tratto intramurale dell'uretere; b) dilatazione del segmento pelvico dell'uretere; c) asimmetria del cercine interureterico.

L'assottigliamento del tratto terminale dell'uretere, limitato di solito alla parte intramurale, è in rapporto con lo stimolo irritativo infiammatorio determinato dal passaggio del calcolo sulla mucosa delle vie escrettrici inferiori e dell'orificio ureterale. Concorrono a determinarlo l'edema infiammatorio della mucosa e lo stato ipertonico o di contrattura spastica.

La dilatazione dell'uretere pelvico a monte della porzione intramurale è in genere moderata; in certi casi si accentua dopo la minzione, perchè si ha una più marcata contrazione del tratto intramurale già in stato irritativo.

L'asimmetria del cercine interureterico (c.i.u.), che è sollevato dal lato affetto, è dovuta alla tumefazione del tratto intramurale per cui vi è una maggiore distanza tra il segmento distale dell'uretere e il contorno del c.i.u.: questo dal lato affetto è convesso verso l'alto, oppure è più sollevato che di norma; in qualche caso il c.i.u. si presenta, oltre che sollevato, anche con margine più sfumato che dal lato sano. Tutti i rilievi urografici trovano corrispondenza nei reperti cistoscopici.

Le manifestazioni urografiche in questione sono influenzate da vari fattori: durata e intensità dello stimolo irritativo, sede pregressa del calcolo, intervallo di tempo tra colica espulsiva ed esame radiografico; volume dei concrementi e maggiore o minore regolarità della loro superficie. I segni urografici descritti possono essere presenti tutti e tre dopo il passaggio del calcolo, oppure uno o due di essi possono mancare.

L'A. conclude che i reperti urografici illustrati, specie se associati, hanno un valore pratico specie per una diagnosi retrospettiva di colica reno-ureterale litiasica.

P. SALSANO

GUARDABASSI L., PASTREMOLI A.: *Osservazioni clinico-radiologiche in tema di alterazioni pieliche secondarie ad ostacolato deflusso urinario.* — La Rad. Med., XLVIII, 4, aprile 1962.

L'idronefrosi è caratterizzata dalla dilatazione del bacinetto e dei calici e dall'atrofia ischemica progressiva del parenchima renale. Il quadro radiologico della idronefrosi conclamata è dato da: immagini pieliche più opache dal lato dell'ostacolo; immagini pielocalicali incomplete; assenza di immagine pielica; evidente nefrografia. Queste evenienze riguardano solo i casi iniziali di idronefrosi, mentre un ostacolo più grave al deflusso dell'urine può determinare forti dilatazioni dell'albero urinario.

Nei casi iniziali di idronefrosi si impone la conservazione del rene, mentre nei casi di grave idronefrosi, con scomparsa più o meno completa del parenchima renale, si impone l'asportazione chirurgica del rene. Nei casi intermedi, per una decisione sulla condotta terapeutica, molti autori danno importanza più al grado di funzionalità renale, che alla entità della dilatazione. Si è ricorsi alla chimografia, allo studio radiocinematografico dell'idronefrosi e si è concluso che per l'intervento chirurgico hanno preminente valore le condizioni della muscolatura pieloureterale, non il grado di ectasia.

Nella interpretazione patogenetica dell'idronefrosi, alla concezione di una sacca inerte al di sopra di un ostacolo, si è sostituita quella di un apparato muscolare uretero-pielocalicale, turbato nel suo funzionamento. Al perturbamento della motilità segue la ritenzione urinaria e infine la dilatazione delle cavità. Questa non è costante, nè proporzionata alla entità della causa che ostacola il deflusso dell'urina.

Il comportamento delle vie urinarie è analogo a quello di tutti gli altri organi cavi forniti di apparato muscolare e di innervazione vagosimpatica. Perché l'apparato urinario funzioni sono necessarie la integrità anatomica delle vie di evacuazione e la integrità degli elementi dinamici che presiedono la peristalsi e nel complesso gioco della escrezione urinaria è predominante il valore della qualità del tessuto escretore (fibra muscolare liscia).

Seconda la esperienza degli AA. valore predominante nel determinismo della idronefrosi hanno le alterazioni della funzione renale, soprattutto quella dei punti estremi: del giunto pieloureterale e della papilla vescicale.

Seguono le osservazioni personali rappresentate da 20 casi scelti su varie centinaia di esami pielourografici eseguiti negli ultimi 15 anni.

Anche dove è dimostrato un ostacolo meccanico, è sempre la funzionalità della fibra pielouretero-vescicale, quella che in definitiva condiziona l'alterazione delle vie escrettrici e quindi il destino del rene.

P. SALSANO

GASPARINI G., ACCOMAZZI F.: *La colecistografia orale «ripetuta» nel soggetto normale.* — La Rad. Med., XLVIII, 5, maggio 1962.

In soggetti normali si sono riscontrate a volte differenze nei risultati dell'esame colecistografico a distanza di tempo, nel senso che in alcuni casi ad una prima indagine si è avuto risultato negativo, mentre alla ripetizione della colecistografia orale, si è avuto normale opacizzazione della colecisti. Il Brewer sostiene che un paziente da 24 ore a dieta priva di grassi, può presentare nella colecisti un ristagno fisiologico di bile molto densa e concentrata, che impedisce alla bile secreta di recente e veicolante il mezzo di contrasto, a penetrare nel viscere. Condizioni fisiologiche, come la gravidanza e l'allattamento, possono essere responsabili di mancato opacamento colecistico.

Gli AA. hanno voluto riesaminare il problema, sottoponendo uno stesso individuo normale ad esami colecistografici ripetuti. L'indagine è stata condotta su 31 soggetti, 15 maschi e 16 femmine, per un totale di 93 coslecistografie e la ricerca colecistografica è stata fatta per tre volte in ogni soggetto, con intervallo di una settimana almeno tra una prova e l'altra. Si è rivolta particolare attenzione all'alimentazione. I radiogrammi ottenuti sono stati analizzati secondo criteri standard.

Per la misurazione del volume della colecisti gli AA. hanno utilizzato il metodo volumetrico di Wieser su colecistogrammi ottenuti in stazione eretta, più aderente alle condizioni fisiologiche. Hanno ottenuto opacizzazione della colecisti nel 100% dei casi con soddisfacente grado di opacamento; qualitativamente non hanno apprezzato variazioni accertabili ad occhio nudo nello stesso soggetto. L'estesa variabilità delle dimensioni della colecisti a riposo osservata nei 31 soggetti esaminati, fa concludere che le dimensioni iniziali della vescichetta non possono venire utilizzate con successo secondo criteri clinici.

I risultati relativi alla risposta allo stimolo colecistocinetico documentano che in molti soggetti, mentre si ottiene oggi un reperto normale, dopo qualche giorno la concentrazione vescicolare può risultare minore o maggiore, senza che siano riconoscibili fattori esogeni o fisiologici cui attribuire tale comportamento. Le cause si dovrebbero ricercare nella sfera del sistema neurovegetativo.

Pertanto, mentre si deve ritenere come nettamente patologico un mancato contrasto della cistifellea, minore importanza deve essere attribuita alle dimensioni della colecisti e ad una scarsa risposta alla prova di Bronner. Quindi è consigliabile la ripetizione della indagine colecistografica in caso di mancata o scarsa risposta alla prova colecistocinetica, prima di portare la diagnosi di discinesia della fellea.

P. SALSANO

FELCI U.: *La duodenografia ipotonica nelle affezioni pancreatico-vateriane.* — La Rad. Med. XLVIII, 5, maggio 1962.

Le modificazioni nell'anello duodenale sono più frequenti nelle affezioni a carattere espansivo, localizzate alla testa del pancreas (allargamento della C duodenale, deformazione di essa, interessamento diretto delle pareti del duodeno). Per visualizzare queste alterazioni in uno stadio relativamente precoce, è stata proposta ed attuata la duodenografia ipotonica, che si realizza con l'opacizzazione elettiva mediante sonda, dell'ansa duodenale, previa preparazione farmacologica ad effetto ipotonizzante. L'esame viene condotto sotto il controllo radioscopico e con radiografie mirate. A questa prima fase, segue lo studio con doppio contrasto, che realizza la duodenografia « in strato sottile ».

La duodenografia ipotonica è istruttiva particolarmente nelle pancreatiti croniche. L'esperienza dell'A. si basa su 30 esami duodenografici e insegna ad essere molto prudenti nelle deduzioni diagnostiche.

Un allargamento dell'ansa duodenale per aumento in toto della testa del pancreas, si accompagna quasi sempre ad una « impronta » a largo raggio sul bordo interno del duodeno; se l'aumento di volume del pancreas determina una prevalente compressione posteriore, si osserverà un « doppio contorno » mediale con parziale conservazione del disegno mucoso; grande importanza ha il disegno delle pliche marginali: immagini a « denti di sega » o a « spina di rosa » documentano uno stato infiammatorio della mucosa o aderenze tra parete duodenale e pancreas; il « segno del 3 rovesciato » (Frostberg) o dell'« epsilon » è sostenuto da tumefazione circoscritte nodulari aventi sede nel bordo pancreatico e separate dal coledoco nel suo tratto terminale.

Il carcinoma della testa del pancreas si differenzia dalla pancreatite, perché si accompagna ad irrigidimento e deformazione della parete, con scomparsa del disegno mucoso o si manifesta con immagini lacunari dovute a produzioni vegetanti o con immagini lacunari e da escavazioni ulcerose, nelle forme associate. Con la insufflazione gassosa si precisano e documentano meglio la rigidità della parete, le formazioni sporgenti nel lume e la anarchica disposizione del rilievo mucoso.

Segue la illustrazione di sette casi, i più dimostrativi, ben corredati dalla riproduzione di radiogrammi dimostrativi.

A conclusione dell'interessante lavoro, l'A. afferma che alla duodenografia ipotonica si devono riconoscere notevoli possibilità di integrare e migliorare i dati relativi all'esame abituale. Perché il metodo possa dare risultati positivi è necessario che l'affermazione infiammatoria o tumorale della testa del pancreas, ne interessi le porzioni marginali, che sono ad intimo contatto con la parete duodenale.

I segni descritti però sono da considerare non così sicuramente patognomonici come era stato indicato dai primi ricercatori.

P. SALSANO

UROLOGIA

ZANETTI E., GALLIVANONE A., STRADAJOLI G., TOSCA L.: *Studio di 66 casi di neoplasia vescicale sottoposti a telecobaltoterapia*. — Rassegna Urologica, 1962, 1, 5.

La terapia delle neoplasie vescicali rappresenta ancora oggi un capitolo difficile e delicato. Gli AA. — dell'Istituto di Clinica urologica e del Reparto radiologico degli Istituti clinici di perfezionamento di Milano — riferiscono i risultati da loro ottenuti su 66 pazienti affetti da neoplasia vescicale, istologicamente accertata, e sottoposti a telecobaltoterapia post-operatoria (41 casi) o alla sola telecobaltoterapia (25 casi).

Questa è stata condotta in tutti i casi irradiando l'intera vescica ed i linfatici adiacenti con dose complessiva relativamente elevata (dai 6.000 ai 7.500 r di focolaio) e frazione al massimo (100-130 r per seduta) e facendo sempre ricorso alla tecnica di irradiazione a campi fissi.

I pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi secondo la classificazione clinico-istologica di Dt La Pena, Lange e Ravasini (tumori limitati alla mucosa — infiltranti lo strato muscolare — infiltranti il pericistio — infiltranti organi vicini); e, dopo il termine di trattamento, sono stati controllati per un periodo di tempo da due a cinque anni. Il 55% di tutti i pazienti trattati sopravvive oltre i due anni, mentre il tasso di sopravvivenza a 5 anni, sempre calcolato su tutti i pazienti, ammonta al 20%.

Viene pertanto sostenuta dagli AA. l'utilità dell'impiego della telecobaltoterapia, soprattutto negli stati più avanzati del tumore, nei quali essa è in grado di ottenere risultati soddisfacenti con un minimo disturbo per i malati.

E. FAVUZZI

SANNAZZARI G. L., MARTEN PEROLINO R., TORRETTA A., FARINET G.: *Studio citologico dei carcinomi vescicali trattati con telecobaltoterapia*. — Minerva Fisioterapia e Radiologica, 1962, 7, 23-28.

Gli AA., sulla base delle esperienze condotte da Barigozzi e Cusmano (1947), si sono proposti di saggiare le possibilità delle tecniche citologiche nella evoluzione delle

neoplasie vescicali, in corso e dopo telecobaltoterapia (TCT). Infatti, non essendo possibile praticare l'esame cistoscopico ed il rilievo biopsico per il numero di volte necessario, gli effetti della TCT sul tumore non si possono studiare con precisione e continuità, potendosi avere solo un'idea approssimativa dalla valutazione dell'andamento della sintomatologia urologica.

I metodi citologici, che hanno trovato larga diffusione in questi ultimi tempi (in ostetricia, broncologia, ecc.), si basano sulle osservazioni di vari AA. (Caspersson, ecc.), i quali misero in evidenza, con particolari colorazioni, il comportamento degli acidi nucleinici nei fenomeni di accrescimento e moltiplicazione, sia nelle cellule normali che neoplastiche. In queste ultime, infatti, gli acidi nucleinici subiscono modificazioni anormali e caratteristiche, tali da consentire l'individuazione di 2 tipi cellulari:

- cellule di tipo A, proprie delle cellule neoplastiche in fase proliferativa;
- cellule di tipo B, peculiari delle cellule cancerose in fase regressiva.

Gli AA. esaminarono 40 pazienti affetti da neoplasie vescicali, cistoscopicamente ed istologicamente evidenziate, che furono sottoposti a TCT con dosi fino a 600 rad. Con il materiale prelevato in modo diretto (raccolgendo gli ultimi 10-15 cc. di urina) od indiretto (cateterismo, in corso di cistoscopia), dopo centrifugazione ed essiccazione, furono allestiti gli strisci, successivamente colorati con metodo panoptico sec. Pappenheim (May Grunwald e Giemsa). Gli strisci furono eseguiti settimanalmente, durante la TCT, e, ogni 15-20 giorni, dopo la cura radiante. In ogni controllo citologico, contati 100 elementi, la attenzione fu rivolta alle modificazioni morfologiche e quantitative, nel tempo, delle cellule normali e degli elementi neoplastici.

I risultati ottenuti dimostrarono risposte non univoche alla TCT, cui corrisposero differenti quadri citologici e clinici. Fu possibile, pertanto, suddividere i carcinomi vescicali in 2 gruppi.

Nel primo furono inclusi quei casi, a decorso favorevole, che presentarono, due mesi dopo la TCT, un quadro citologico con assenza di cellule neoplastiche.

Nel secondo gruppo furono considerati quei casi che, pur potendo presentare un miglioramento della sintomatologia, dimostrava, a 60 giorni dall'irradiazione, una persistenza della eliminazione delle cellule neoplastiche, ciò che depone per una incompleta sterilizzazione del focolaio neoplastico e per un decorso meno favorevole della malattia.

Gli AA. concludono affermando la grande utilità delle tecniche citologiche, sia come mezzo diagnostico del tutto innocuo al paziente, ma soprattutto come mezzo prognostico, consentendo di decidere sull'opportunità, o meno, di intraprendere ulteriori cicli di terapia radiante (irradiazione di una recidiva o ciclo di consolidamento).

P. TARANTINI

VARIE

SANGIORGI G.: *Medici di D'Annunzio*. — Annali Ravasini, 14, 15 maggio 1964.

Gli scritti del Sangiorgi — quale che sia il tema proposto — si leggono sempre col più vivo interesse. E per fortuna dei lettori, la penna dell'insigne Maestro, dell'acuto sociologo, del raffinato umanista, continua ad essere operosa e feconda (ben 260 lavori e pubblicazioni personali, fino ad oggi!).

In quest'articolo l'A. ricorda, nel centenario della nascita di D'Annunzio, due valorosi

collegli, entrambi chirurghi, che il destino chiamò accanto al Poeta-Comandante in momenti difficili per la sua vita: Francesco D'Agostino ed Antonio Duse.

Tenente medico il primo, « dal temperamento di meridionale, vivace ed arguto, che lo rendeva simpatico a tutti ». Assistette il Poeta a Venezia, durante la prima guerra mondiale, quando, orbo di un occhio, fu costretto a ritirarsi nella « Villetta rosa » sul Canal Grande. D'Annunzio lo chiamava « Serafico », perché portava provvidenzialmente nel nome i due santi della sua carità e del suo ardore... ».

L'altro, il dott. Duse, chirurgo a Salò, curò il Comandante della lesione al capo riportata il 13 agosto 1922, a Gardone, nel Vittoriale, « dove era già andato ad isolarsi nel raccoglimento e nel silenzio... ». Dell'illustre Infermo, il Dott. Duse divenne amico e confidente, e, durante la lunga convalescenza, « di lui raccolse immagini e parole deliranti tali che avrebbero potuto dar lo spunto a considerazioni le più sorprendenti, anche per uno sperimentato psicologo... ».

Il profilo dei due medici espresso dal Sangiorgi risulta nitido, caldo, luminoso; anche se molto remoto nel tempo, ancor vivo è nel suo cuore il ricordo dei due valorosi collegli che D'Annunzio considerava i suoi « dottori della vita e maestri celestiali ». Quel ricordo, tra l'altro, evoca alla mente del Maestro, rendendolo fiero, il periodo di servizio militare prestato a Venezia, durante la prima guerra mondiale.

G. PIZZIGALLO

BOSCHI G.: *Torquato Tasso: Folie ou névrose?* — Encephale, 1961, 6, 599-610.

E' una conferenza tenuta alla Faculté de Lettres et de Sciences Humaines en Sorbonne.

Dopo aver ricordato la distinzione fra diencefalo e mesocefalo, l'O. ricorda come questi centri neurovegetativi sono particolarmente suscettibili e vulnerabili e la loro usura può trasmettersi alla discendenza fino alla più lontana posterità.

Gli uomini di genio discendono da una linea tarata e rappresentano uno di quei fenomeni di compenso che sono oggi così frequenti in biologia, una specie di sforzo iperevolutivo compensatore, ultimo splendore di una fiaccola che è sul punto di spegnersi. I suicidi sono molto frequenti nelle famiglie degli uomini di genio.

In questi i centri neurovegetativi, che hanno favorito questa specie di gigantismo dello spirito, mostrano una certa labilità, per cui le nevrosi (meglio, psiconevrosi) sono quasi la regola, mentre la follia è l'eccezione.

L'O. passa inoltre a considerare la grandezza poetica della « Gerusalemme Liberata » che egli chiama « monumento eterno », citandone alcuni passi, meravigliosi a volte anche per la onomatopea.

Tasso mostrò delle stravaganze veramente impressionanti, ebbe un carattere a volte quasi insopportabile, fu irascibile, impulsivo, omosessuale (o forse bisessuale), si lamentava a volte che uno spirito folletto lo tormentava. Fu pertanto veramente un pazzo? Invero non può concludersi con questa affermazione, perché i fenomeni presentati dal Poeta rientrano nel quadro clinico della psiconevrosi. Anche le allucinazioni non sono dei fenomeni interessanti strettamente la funzione intellettuale propriamente detta; esse sono dei fenomeni mesocefalici, corrispondenti precisamente a delle dispicoestesie: di allucinazioni soffrirono anche Lutero e Goethe.

Come tutti gli uomini di genio, il Tasso portava in sé le tare che sono inerenti a questa meravigliosa disarmonia che è il genio. Le turbe delle quali egli soffriva erano turbe che giustificano la diagnosi di psiconevrosi.

La scritta posta davanti all'Arcispedale di S. Anna a Ferrara, nel quale il grande poeta rimase prigioniero per più di sette anni, e nel quale « la tenebra del grande spirito ebbe meravigliosi baleni », dovrebbe essere così modificata: « il procelloso balenante spirito... scontò il dislivello del genio immortale di contro alla mortalità dei comuni mortali ».

E. MELCHIONDA

Annales de Droit International Médical. — Pubblicati dalla Commissione Medico Giuridica di Monaco, Palais de Monaco, Monaco.

Da molti anni la Commissione medico-giuridica di Monaco pubblica una notevole rivista: « *Annales de Droit International Médical* ». Lo scopo principale di questa rivista è quello di promuovere lo sviluppo dei concetti relativi al diritto sanitario internazionale e di contribuire in tal modo alla « umanizzazione della guerra ». La Direzione si sforza con successo di raccogliere tutta la documentazione relativa a tale argomento.

Nell'ultimo numero della rivista (dicembre 1963), M. Fontaine analizza i concetti di neutralità *politica* e neutralità *sanitaria*. La caratteristica essenziale della neutralità sanitaria, dichiara l'A., risalta là dove la posizione del medico presenta maggiore analogia con quella di uno Stato neutro. Così come quest'ultimo osserva verso i belligeranti una attitudine di assoluta imparzialità, il medico, nell'esercizio della sua missione, non dà ascolto a sentimenti personali per dedicarsi alle vittime che reclamano il suo aiuto senza discriminazione alcuna per quanto concerne la loro nazionalità.

In un altro articolo, i MM. Voncken e Rigaux illustrano il concetto della continuità dell'opera del medico, che è essenziale salvaguardare ed assicurare sia nei territori occupati, sia nel caso dei prigionieri di guerra, sia nei Paesi da poco indipendenti.

Citiamo ancora la notizia di informazione, relativa al Diritto della guerra ed al Diritto umanitario: questo numero riporta i rendiconti del II Congresso internazionale del Diritto penale militare e del Diritto di guerra, che ha trattato della protezione della popolazione civile in tempo di guerra.

Oltre questi articoli di fondo, una parte documentaria e analitica, notevolmente ricca, completa la pubblicazione.

SOMMARI DI RIVISTE MEDICO - MILITARI

FRANCIA

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE, MER, AIR (vol. V, n. 2, aprile 1964): *Vigne*: Incidenze professionali e medico-legali delle lombalgie in ambiente militare; *Garrigou J., Souquet R.*: Sul problema della ripresa del servizio da parte dei tubercolotici polmonari a lunga ferma; *Laaban J.*: I soffi cardiaci a 20 anni; *Thabaut A. Coupry A.*: Le shigellosi nella collettività militare di Algeria; *Perdriel G.*: L'interesse dell'elettroretinografia in patologia medica; *Roux M. Isabellon*: Il trattamento rapido in campagna delle uretriti acute mediante spiramicina.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE, MER, AIR (vol. V, n. 3, giugno 1964): *Bonnel P. H.*: Una missione informativa negli Stati Uniti; *Goutx*: Il servizio chirurgico in squadra; *Carré A., Siré J.*: Igiene navale e febbre dei vascelli

nel XVIII secolo; *Dillemann M. G.*: Storia dell'uniforme dei farmacisti della Marina; *Laurent C.*: I musei dell'Ospedale militare di Brest.

JUGOSLAVIA

VOJNOSANITETSKI PREGLED (a. XXI, n. 1, gennaio 1964): *Gasparov A., Smircic P., Filipovic B., Jovanovic M.*: Modificazioni della mucosa gastrica rilevate mediante biopsia da aspirazione prima e dopo le cure idropiniche a Vrnjacka Bahja; *Brdar B., Petrovic D., Drakulic M., Miletic B.*: Influenza dei raggi X sul metabolismo degli acidi nucleici e delle proteine di cellule coltivate del ceppo L.; *Lalevic P., Pesic M., Stamekovic L., Gajic R.*: Arresto acuto del cuore in corso di anestesia e di intervento; *Hranilovic A.*: Rifornimenti di materiale sanitario in occasione del sisma catastrofico di Skoplie; *Vukosavljevic R.*: Ruolo dei fattori soggettivi nella determinazione dell'idoneità fisica delle reclute basata su rilievi antropologici; *Mihailovic D., Nikolic O.*: Tecnica di applicazione dell'anestesia e dell'ipotermia in due casi di riparazione di difetto del setto interatriale; *Stainer A.*: Metodo di insegnamento della chirurgia maxillo-facciale; *Manajlovic-Bokanjic O.*: Possibilità del trattamento fisioterapico nella paralisi radiale da compressione; *Gerbec M.*: Importanza delle culture tissulari in virologia.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (a. XXI, n. 2, febbraio 1964): *Juznic M., Bogdianov L.*: Studio sperimentale dell'effetto degli antibiotici sulla cicatrizzazione delle ferite contaminate; *Kos E., Drakulic M.*: Possibilità di preservazione dell'integrità dell'acido desossiribonucleico dopo irradiazione ionizzante in vivo; *Bervar M.*: Diafisotomia posteriore - Contributo al trattamento operatorio dell'osteomielite cronica della tibia; *Stamatovic L., Devic M., Milenkovic D.*: Epidemia di angina e di faringite in una unità militare; *Pavlovic P., Beltram J.*: La nostra esperienza sulla preparazione, conservazione ed applicazione del siero-test liofilizzato ABO; *Pleterski M.*: La fissazione rigida delle fratture delle ossa lunghe; *Svecenski B.*: Contributo allo studio delle reazioni psichiche della popolazione nel sisma catastrofico di Skoplie; *Kicic M.*: Metodo di insegnamento della medicina interna militare; *Apostolski A., Stamenkovic P., Vlatkovic V.*: Contributo allo studio degli avvelenamenti da insetticidi organofosforici.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (a. XXI, n. 3, marzo 1964): *Cosic V., Arsenijevic M., Kandic B., Grbesa B.*: Avvelenamento da CO nella miniera di Banovici; *Jovanovic D. A., Polovina J.*: Contributo alla determinazione palladometrica del CO ematico; *Drakulic M., Kos E.*: Possibilità di conservazione dell'integrità dell'acido desossiribonucleico dopo irradiazione con raggi gamma in vivo; *Savicevic M., Petrovic L.*: Recenti punti di vista sulla terapia del saturnismo industriale; *Hamcevski D.*: Trattamento di alcune lesioni nelle unità corazzate; *Jovanovic S.*: Contributo alla standardizzazione del materiale per le suture ed allacciature; *Beciric T., Milenkovic P.*: Meningite recidivante e rinorrea cronica post-traumatica; *Sokolovski B.*: Epidemia di dissenteria da Shigella Sonnei; *Grbesa B., Ercegovic N., Kandic B.*: Sindrome cervico-brachiale.

VOJNOSANITETSKI PREGLED (a. XXI, n. 4, aprile 1964): *Arsic B., Dordenic D., Haranfilov S., Miladinovic T., Sokolovski B., Zisovski A., Pavlovic M.*: Dose unica di ossitettraciclina nella terapia della dissenteria acuta bacillare; *Gerbec M., Turk-Drobnjakovic A.*: Variazioni dei virus A e B dell'influenza e loro ripercussioni sulle epidemie; *Pop-Nikolov D.*: Distribuzione della carie dentaria nelle reclute; sua etiologia e profilassi nell'Esercito; *Skokljiev A.*: Anestesia generale mediante tracheotomia in chirurgia maxillo-facciale; *Smoldaka J., Grbesa B.*: EEG negli irradiati accidentali

di Vinca; *Hranilovic A.*: Nuovi obiettivi della produzione di materiale sanitario in tempo di pace; *Bunta S.*: Corsi di medicina pratica presso l'Accademia Medica Militare; *Piscevic S., Dunjic S., Mihailovic D., Krasojevic D.*: Un caso di lesione complicata con emorragia grave; *Sokec A., Mitrovic M., Radoniic D.*: Caso specifico di un corpo estraneo nell'esofago artificiale; *Petrasinoc B.*: Errori di medici pratici nella diagnostica e nel trattamento delle affezioni del segmento oculare anteriore.

REPUBBLICA FEDERALE TEDESCA

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 6): *Prinzhorn G.*: La neuroleptanalgesia, un nuovo metodo di anestesia generale; *Metz R.*: Il problema degli omotrapianti cutanei; *Kirchhoff H. W.*: Valutazione del tracciato EKG.

WEHRMEDIZINISCHE MITTEILUNGEN (1964, 7): *Glass A. J.*: Considerazioni sulla psichiatria militare nell'eventualità di un attacco massivo; *Brickenstein R.*: Un campione di reclute e la sua idoneità dal punto di vista psicologico; *Baldermann M.*: Organizzazione e funzionamento del servizio sanitario nell'ambito della brigata.

SVIZZERA

VIERTLJAHRSSCHRIFT FÜR SCHWIZERISCHE SANITÄTOFFIZIERE (a. 41, n. 1, maggio 1964): *Isler W.*: Dimostrazione del Servizio Sanitario dell'Esercito del Servizio della Croce Rossa e del Servizio assistenziale femminile nella regione della Jungfrau il 7 settembre 1963; *Jourdan F.*: Il Col. Med. C. W. Flügel; *Perret H.*: Il medico militare; *Unger, Taillens*: Alcune osservazioni sull'attività dei cappellani; *Probst C.*: F.a.f. cranio-encefaliche; *Bircher J.*: Possibilità di trattamento chirurgico selezionato nell'ambito divisionale.

SPAGNA

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVI, n. 5, maggio 1964): *Mas Isarre M., Solsoma Motrel F.*: Profilassi nell'Esercito delle infermità trasmesse per via aerea; *Arribas Castrillo J. M.*: Contributo allo studio delle aptoglobine; *De Mendijur L. M.*: Norme deontologiche sul prolungamento della vita.

MEDICINA Y CIRUGIA DE GUERRA (vol. XXVI, n. 6, giugno 1964): *De Quiñones y Alonso R. V.*: Il medico di Baler; *Clemente J. M.*: Il medico militare e il diporito; *Bañuelos Perez J.*: Studi citogenetici in diverse anomalie sessuali e loro relazione con le oligofrenie; *Silgo Gamero J.*: Possibilità del massaggio cardiaco esterno e della respirazione bocca a bocca per un solo soccorritore; *Muñiz Gonzales J.*: Diverticoli intestinali.

U. S. A.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 4, aprile 1964): *Zollinger R. M., Thomas D. E., Glass A. J., Scott N. M., Cohen A., Hedberg C.*: L'ulcera duodenale nei pazienti militari; *Tolins S. H.*: Esperienze sul melanoma maligno in un Ospedale Navale degli S. U.; *Levin M.*: Patologia forense; *Leavitt Haynes L.*: Unità di cura intensiva; *Sumnicht R. W.*: Odontoiatria preventiva; *Rivera J. C.*: Sindrome da decom-

pressione; *Borgia C. A.*: Coccidinia: diagnosi e trattamento; *Fox L. A.*: Nulla di nuovo nei rapporti tra evoluzione della scienza e del pensiero; *Farrier R. M.*: Registrazione elettronica dei pazienti; *Nova H. R.*: Applicazione militare del nastro microporoso da sutura; *Lyon W. B.*: Fattori associati con la dimissione dal servizio navale per cause di indole psichiatrica; *Hudgens R. W.*: Il trattamento psichiatrico in un grande ospedale militare.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 5, maggio 1964): *Zubrod C. G.*: Alcune osservazioni sulla leucemia acuta; *Wisseman C. L.*: Vaccini contro la febbre Q; *Vance C. R.*: Alcuni aspetti attuali della missione del Servizio Sanitario dell'Esercito; *Hughes F. J.*: Esigenze ed orientamenti circa il perfezionamento dei laureati nei Servizi Sanitari Federali; *Ebert R. V.*: Orientamenti nell'istruzione sanitaria civile in relazione ai Servizi Sanitari Federali; *Humphreys J. W.*: Problemi ed orientamenti nell'istruzione professionale dei laureati nei Servizi Federali (con particolare riguardo alle discipline chirurgiche); *Reifenstein G. H.*: I programmi ospedalieri di addestramento militare osservati retrospettivamente; *Musser M. J.*: Orientamenti e problemi relativi al programma addestrativo dell'Amministrazione dei Veterani; *Vreeland E. M.*: Orientamenti nell'istruzione infermieristica in rapporto ai Servizi Sanitari Federali; *Stanmeyer W. R.*: Esigenze ed orientamenti addestrativi professionali nei Servizi Odontoiatrici Federali; *Lipscomb M.*: Nuove esigenze ed orientamenti nel Servizio Dietetico degli Ospedali Federali; *Carlin E. J.*: Esigenze ed orientamenti circa il perfezionamento dei laureati nei Servizi Sanitari Federali; *Longest C.*: Problemi di reclutamento del personale ausiliario nei Servizi Sanitari Federali; *Zanca P., Weaver D.*: Adenocarcinoma cistico (cilindrismo) del palato; *Levin M.*: Alcuni aspetti legali della medicina preventiva militare; *Brudens W. D., Bowman E.*: Il « fenomeno del divorzio » in relazione alla chirurgia ortopedica; *Mathis J. L.*: Thomas Jonatham Jackson; *Cooper I. K., Caceres C. A.*: Trasmissione a distanza di tracciati ECG; *Scopp I. W.*: Programma addestrativo odontoiatrico.

MILITARY MEDICINE (vol. 129, n. 6, giugno 1964): *Schulte J. H.*: Accidenti di immersione e metodi di trattamento; *Jones A. F.*: Prevenzione del carcinoma mammario; *Bach S. A.*: Il clinico di fronte alla statistica sanitaria ed alla registrazione automatica dei dati quantitativi; *Jordan W. S.*: Sviluppo e struttura dei virus; *Williams G. Z.*: Elaborazione dei dati ed automazione in patologia clinica; *Levin M.*: Responsabilità del Governo Federale per illeciti colpi in campo sanitario; *Chandler A. W.*: Storia dell'odontoiatria navale; *De Bakey S. e L.*: Il medico militare e le comunicazioni scientifiche; *Miller L. F.*: Infezioni respiratorie acute nel personale navale; *Finkel M., Parker G. W., Fanslau H. A.*: L'epatite radiologica nella diagnostica dell'ipertensione renale; *Giffin R. B., Gaines S.*: La diarrea in un raggruppamento tattico statunitense impiegato in Thailandia; *Shortley H. F., Tracey J.*: Trattamento delle fratture del piatto tibiale; *Feldman V. F., Bunge W. R.*: Tonometria; *Allerton W. S., Viesko B., Madden B.*: Terapia lavorativa ed assetto emozionale dei pazienti psichiatrici.

NOTIZIARIO

NOTIZIARIO TECNICO - SCIENTIFICO

Esperimenti sull'artrite.

Un meteorologo americano ha dimostrato scientificamente la veridicità dell'asserzione di molti artritici di poter prevedere la pioggia, asserzione da molti considerata priva di fondamento.

Il prof. J. Hollander, dell'Università della Pennsylvania, ha compiuto un approfondito studio, ed ha riferito i risultati dei suoi esperimenti in un rapporto alla Società americana di meteorologia.

Su istruzioni dello scienziato, l'ospedale dell'Università ha costruito dei locali di abitazione isolati sia contro i rumori esterni sia contro mutamenti di temperatura, di umidità e di pressione barometrica nell'atmosfera circostante; la temperatura, l'umidità e la pressione potevano tuttavia venir regolate a piacere dall'esterno dagli scienziati addetti agli esperimenti.

Nei locali, mobiliati e muniti di tutti i comforts sono stati ricoverati per vari giorni alcuni artritici, i quali sono stati sottoposti a mutamenti di temperatura, di umidità e di pressione. I soggetti non avevano idea di quale esperimento si trattasse e non avevano modo di riconoscere i mutamenti di pressione barometrica né — tranne in caso di variazione ampia e brusca — quelli di temperatura e di umidità.

L'aumento o l'abbassamento di temperatura hanno dimostrato di non produrre alcun effetto sui dolori degli artritici, e così pure — tranne casi singoli — l'aumento di umidità o l'abbassamento della pressione. Ma quando si è abbassata la pressione barometrica e al tempo stesso si è aumentata l'umidità dell'atmosfera — i due fenomeni che precedono normalmente la pioggia — tutti i pazienti, con una sola eccezione, hanno accusato i noti dolori nelle articolazioni, premonitori del maltempo. (da «ANSSA», 1963, XII, 1).

Sangue placentare nella terapia dell'artrite deformante.

Lo scienziato sovietico Grigory Talesky ha annunciato al V Congresso europeo di reumatologia d'aver utilizzato con successo il sangue della placenta umana nella terapia dell'artrite cronica deformante. Su 70 malati, molti dei quali afflitti dal temuto morbo da oltre 10 anni, 41 si sono liberati dei dolorosi gonfiore ed hanno ripreso a muoversi e a lavorare.

Alcuni pazienti hanno mostrato un sorprendente miglioramento dopo poche iniezioni, mentre lunghe cure a base di metodi tradizionali come gli ormoni e la trasfusione del sangue si erano rivelate inefficaci. (da «La Riforma Medica», 1963, LXXVII, 34).

Enuresi e spina bifida.

Molti urologi ritengono non esservi relazione alcuna fra enuresi notturna e spina bifida occulta; e d'altro canto, pur essendo stati pubblicati numerosi tentativi intesi a valutare la percentuale dei casi di enuresi con associata una spina bifida occulta, nessuno dei lavori finora comparsi è pervenuto ad una conclusione sicura e precisa in proposito.

Basterà rammentare, comunque, che in un terzo circa di tutti i radiogrammi della zona lombo-sacrale sono riscontrabili dei difetti della saldatura delle lamine: sì che almeno questo reperto è certamente assai più frequente che non quello dell'enuresi. (da « *Brit. Med.* », 1962, 272).

Enuresi psichica ed enuresi organica.

L'enuresi è generalmente considerata un disturbo di origine psichica, ma ricerche recenti hanno messo in evidenza che può essere causata da un'affezione organica dell'apparato urologico. L'attendibilità di questa etiologia è stata confermata da Zapp (Dtsch. Med. Wschrift, 89, 372, 1964) in base ai risultati dell'osservazione di 164 ragazzi affetti da enuresi.

Tutti sono stati sottoposti ai seguenti esami: analisi citologica e batteriologica dell'urina prelevata con cateterismo; prova della funzionalità renale specie con la fenosulfoleina; cistografia e uretrografia minzionale; radiografia, e nei casi più importanti, pielografia ed ispezioni strumentali.

Si riuscì così a rilevare che nella metà dei casi erano presenti alterazioni di natura organica così distribuite:

1° - disturbi dello svuotamento della vescica da ostacoli a livello delle vie urinarie inferiori (10,1%);

2° - anomalia di sviluppo dello sfintere vescicale e dell'uretra (7,6%);

3° - disturbi neurogeni dell'evacuazione vescicale (2,8%);

4° - processi irritativi dell'apparato genito-urinario: infezioni (50,4%), altre affezioni (12,6%);

5° - anomalie latenti dell'apparato genito-urinario (16,5%).

In molti casi si ottenne la guarigione eliminando il fattore etiologico e con la guarigione dell'enuresi si normalizzò anche il comportamento del ragazzo. L'A. ritiene che i disturbi psichici concomitanti dell'enuresi ne siano l'effetto e non la causa. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 12, 473).

Effetti della radioattività.

Un biologo sovietico, Maxim Meisel, ha fatto alcune dichiarazioni sulle conseguenze della radioattività sull'organismo umano commentando il recente accordo di Mosca per la sospensione parziale degli esperimenti nucleari.

Il prof. Meisel ha detto tra l'altro che dai più recenti studi compiuti dagli scienziati sovietici è emerso che nell'organismo umano si sta verificando un aumento di molte migliaia di volte della concentrazione degli elementi radioattivi sparsi. La causa che provoca questa concentrazione, ha spiegato lo scienziato, è data dal fatto che gli organismi viventi sono in grado di trasferirsi l'un l'altro le particelle di elementi radioattivi: dai microrganismi e dalle erbe marine essi passano agli animali minori, che le mangiano, poi ai pesci e, infine penetrano nell'organismo umano. Le particelle radioattive che arrivano nell'organismo umano nelle sue varie parti costituiscono quasi dei « microreattori atomici »; esse sconvolgono il metabolismo delle cellule e provocano mutazioni ereditarie, che talvolta l'organismo non riesce a superare.

Spiegando il meccanismo di questo processo il biologo Meisel ha detto che le sostanze che vengono danneggiate sono quelle che hanno una struttura complessa e più delicata, come gli acidi nucleici. L'alterazione della loro struttura causa la formazione di proteina estranea mutata. A sua volta, il tessuto estraneo provoca l'apparizione di crescite maligne. (da « *Difesa Sociale* », luglio-settembre 1963, 337).

Vaccinazione contro le irradiazioni radioattive.

Un gruppo di specialisti della Società di studi sull'energia atomica, in Austria, sta lavorando presso il Centro del reattore di Seibersdorf, sotto la guida del docente, dottor Kaindl, per realizzare una efficace «vaccinazione» contro le irradiazioni radioattive a mezzo di cosiddetti farmaci psicotropici. Attraverso esperimenti compiuti su cavie è risultato che, dopo la somministrazione di detti farmaci, la mortalità si è ridotta dal 100 al 25%. Nel corso di ulteriori sviluppi si vuole passare alla sperimentazione sull'uomo. (da «*Difesa Sociale*», luglio-settembre 1963, XLII, 328).

Riflessi delle scienze spaziali in medicina.

La ricerca spaziale americana ha prodotto frutti imprevisi per la cura dei malati a quanto ha dichiarato il gen. Don Wenger, chirurgo dell'Aviazione americana, nel corso della conferenza annuale dell'Associazione ospedaliera americana svoltasi a New York. Moltissimi congegni messi a punto per gli esperimenti spaziali — ha detto lo studioso — vengono già applicati con successo nella chirurgia e nella medicina generale. Tra questi il gen. Wenger ha citato una valvola di precisione costruita per i motori dei razzi la quale viene ora usata come valvola cardiaca artificiale: un minuscolo dosimetro a transistors che permette per la prima volta di misurare esattamente la quantità di radiazioni impartita ipodermicamente a tessuti cancerosi; il radioelettrocardiografo messo a punto per i piloti spaziali; i sostegni ad aria costruiti per i giroscopi del missile «Jupiter» che vengono ora usati per l'isolamento delle piattaforme dei cardiografi nella misurazione delle scosse impartite dal cuore al corpo umano. (da «*La Riforma Medica*», 1963, LXXVII, 35).

Antivirus contro l'influenza.

La scoperta, annunciata dalla Società «Du Pont», di un preparato con azione profilattica e curativa contro l'influenza ed altre malattie prodotte da virus ha destato grande interesse negli ambienti medici americani, giacchè queste malattie erano rimaste finora ribelli ad ogni azione curativa con i moderni antibiotici.

Il nuovo rimedio viene identificato come «idrocloruro di 1-adamantanamina» e designato in forma breve «Exp-105-1». La scoperta è stata annunciata in un rapporto del dott. Herbert Wendel al Congresso della Federazione delle Società americane di biologia sperimentale, ed in altri rapporti suppletivi.

Il rapporto principale riferisce l'esito di esperimenti compiuti con il nuovo farmaco durante l'epidemia d'influenza asiatica dell'anno scorso su circa ottocento detenuti di una prigione di Filadelfia, di cui la metà ricevette dosi del preparato, mentre l'altra metà ricevette, a scopo psicologico, dosi analoghe di una sostanza neutra e inattiva. L'incidenza dell'influenza fra questi ultimi risultò quadrupla rispetto a quella degli altri. Un secondo esperimento su individui già colpiti dall'influenza, ha mostrato che il farmaco ha anche doti curative e che la sua somministrazione ai malati, se non abbrevia la durata della malattia, ne mitiga grandemente i sintomi.

Un altro esperimento con lo stesso preparato è stato compiuto da scienziati dell'Università del Michigan in un'epidemia di rosolia, simile a quella che imperversa attualmente a New York. Anche contro questa malattia il farmaco ha mostrato la sua azione profilattica e curativa. La rosolia, come è noto, per leggeri che appaiano i suoi sintomi può avere conseguenze estremamente gravi se contratta da donne nei primi mesi di gestazione, giacchè essa può produrre deformità e vizi congeniti nei neonati.

Se l'azione del nuovo preparato contro l'influenza ed altre malattie da virus verrà confermata da ulteriori esperimenti, sarà la prima volta che una sostanza chimica dimostra un'efficacia generica contro i virus. Finora l'unica arma contro questi agenti era quella profilattica dei vaccini, che tuttavia si erano dimostrati inefficaci contro le infezioni in corso.

Vaccinoprofilassi antitubercolare con BCG.

In Italia, la vaccinazione antitubercolare con BCG ha avuto inizio verso la fine del 1924, poco dopo che erano stati resi noti i buoni risultati delle prime vaccinazioni effettuate in Francia da Calmette e Weill-Hallé. Precedentemente però il clinico medico Maragliano aveva studiato e promosso la vaccinazione con bacilli uccisi al calore, metodo che doveva successivamente essere sostituito dalla vaccinazione con bacilli uccisi chimicamente (Anatubercolina Petraghani).

E' stato l'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare, fondato appunto nel 1924, a Milano, da Alberto Ascoli, a curare la conservazione del ceppo originario dell'Istituto Pasteur, a preparare da esso il vaccino, a farne la distribuzione e a promuovere la vaccinazione antitubercolare con B.C.G. in Italia. Da allora, l'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare è sempre stato non solo l'unico Ente di preparazione del vaccino, ma anche il centro promotore di ogni iniziativa a favore della vaccinazione B.C.G.

Tuttavia, la vaccinazione BCG in Italia non ebbe successo per moltissimi anni, e ciò soprattutto per le seguenti ragioni: 1) assenza di precise disposizioni di legge; 2) incertezza determinata dal dualismo di metodi: bacilli uccisi (Anatubercolina Petraghani) e bacilli vivi (BCG); anziché giovare, tale dualismo ha nuociuto moltissimo alla profilassi vaccinale; 3) impegno massimo degli enti antitubercolari nella lotta contro la tubercolosi sul piano clinico (diagnosi precoce, ricoveri, terapia).

Così dal 1924 al 1939, all'inizio della seconda guerra mondiale, vennero vaccinati, esclusivamente per via orale con le dosi classiche di Calmette (6 ctrg), circa 3500 bambini prevalentemente figli di tubercolotici. In complesso, dopo una serie di lavori sperimentali attuati da A. Ascoli e da suoi allievi (sperimentazione che ebbe larga eco internazionale e che servì a dimostrare l'alto predominio di efficacia dei bacilli vivi attenuati), venne attuato un ampio programma di vaccinazione BCG negli allevamenti bovini di oltre trecento aziende agricole di ventidue province italiane, tra quelle a più intenso sfruttamento zootecnico.

La seconda guerra mondiale e la chiusura dell'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare di Milano determinarono una lunga interruzione nell'attività di studio e di applicazione della vaccinazione con BCG. Nel 1949, il Sindaco di Milano, prof. Ferrari, otteneva la riapertura dell'Istituto e riprendeva quindi anche in Italia la vaccinazione con BCG. Dal 1949 al 1962 circa 200.000 dosi di vaccino BCG per uso umano vennero distribuite dall'Istituto Vaccinogeno antitubercolare di Milano, che è l'unico in Italia che prepara il BCG.

Negli ultimi anni, il Ministero della sanità ha ripetutamente sollecitato i tisiologi e specialmente gli Enti pubblici antitubercolari a promuovere e ad attuare la vaccinazione. Con circolare del 3 gennaio 1963 lo stesso Ministero della sanità ha disposto perchè la vaccinazione venga effettuata almeno in alcuni settori, negli ambienti con probabilità di contagio, nei preventori e negli istituti consimili. Con questa disposizione rimane sancito il principio della volontarietà da parte dei vaccinand e della obbligatorietà da parte di alcuni enti particolarmente demandati alla lotta contro la tubercolosi di attuare dei programmi di vaccinazione.

Questi Enti sono i Consorzi antitubercolari, uno per provincia. Ad essi compete, ora, il compito di attuare la vaccinazione antitubercolare in determinati settori, valen-

dosi della collaborazione di Enti come gli Uffici comunali d'igiene, i preventori, gli ospedali, ecc. Oltre ai Consorzi, ogni istituzione sanitaria ed ogni medico può procedere alla vaccinazione, facendo poi affluire le schede dei vaccinati ai Consorzi antitubercolari delle rispettive province. In casi particolari, qualche Ente può svolgere la vaccinazione attraverso una propria apposita organizzazione, come ad esempio il Comune di Milano che provvede a vaccinare con BCG gli alunni della 1^a e della 5^a elementare delle scuole cittadine.

Le modalità di vaccinazione BCG in Italia sono state dettate da un Comitato tecnico scientifico, costituitosi presso l'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare, e del quale fanno parte i direttori delle Scuole universitarie di fisiologia, igienisti e immunologi di fama, ed esperti di vaccinazione BCG.

La vaccinazione è orientata attualmente in due sensi: a) *vaccinazione selettiva*: neonati figli di tubercolotici, bambini appartenenti a famiglie contagianti, disagiate o sovraffollate o soggette alla immigrazione interna, alcune categorie professionali (medici, infermieri, studenti in medicina, parrucchieri, netturbini, religiosi, personale di laboratori di analisi, alimentaristi); b) *vaccinazione estensiva*: alunni delle scuole materne, e della 1^a e 5^a elementare.

La vaccinazione è riservata ai soggetti negativi alla prova tubercolinica e negativi all'esame clinico-radiologico.

Il metodo di elezione è quello della *via intradermica*; in progressivo aumento anche il metodo delle punture multiple. Nei neonati si ricorre talvolta anche alla via orale.

Viene impiegato generalmente il vaccino fresco; qualche vaccinatore usa il vaccino liofilizzato. Pure in progressivo aumento è l'uso del vaccino IMI-resistente, specialmente per gli infermieri dei reparti sanatoriali.

Ogni tipo di vaccino BCG viene fornito gratuitamente dall'Istituto Vaccinogeno Antitubercolare di Milano. (da «ANSSA», 1964, XIII, 7).

Complicanze della vaccinazione antivaiolesca.

Sono trascorsi ormai 165 anni dall'introduzione della vaccinazione antivaiolesca e può dirsi che questa pratica ha salvato milioni di vite umane ed ha mutato radicalmente l'epidemiologia della terribile malattia. Ciò non deve mai essere dimenticato specialmente quando si parla delle complicazioni della vaccinazione, complicazioni che in tanto attirano l'attenzione in quanto sono rare e si presentano laddove il vaiolo non è più praticamente conosciuto. Le complicanze più comuni come il vaccino generalizzato, l'eczema vaccinatum e l'encefalite post-vaccinica sono ben conosciute ed è anche noto che esse si presentano con maggior frequenza quando la prima vaccinazione abbia luogo dopo il 4^o anno di vita. Esistono però alcune condizioni meno note su cui qui si vuole far convergere l'attenzione.

Soness (Arch. Dis. Child., 32, 220, 1957) fece notare la stretta relazione che intercorre tra vaccino generalizzato e ipogammaglobulinemia e suggerì di studiare mediante elettroforesi il siero dei bambini che presentano quella condizione morbosa. Kozłowska e coll. (Arch. Dis. Child., 37, 442, 1962) e Davidson e coll. (Brit. Med. J. I., 790, 1962) riferiscono di bambini leucemici o comunque sotto trattamento corticosteroidico che possono andare incontro a gravi complicanze per la vaccinazione. Caldera e coll. (Ann. Ped., 8, 217, 1961) riferiscono 9 casi (7 in adulti e 2 in bambini) di miocardite grave da vaccinazione. E' stato descritto un vaccino primario accidentale della lingua di Scott e Steigman nel 1961 (2 casi); un caso interessante per la singolarità è quello di Withem (Lancet, 202, 1962) il quale riportò di un vaccino della faccia e dell'orecchio in un pugilatore che aveva combattuto con un antagonista vaccinato di recente. Humphrey (Am. J. Obst. Gynec., 86, 460, 1963) descrivendo 3 casi di vaccino accidentale della vulva in ragazze di età scolare, passa in rassegna 67 casi precedentemente noti.

Il feto non è immune dalla infezione, come risulta dalle osservazioni di Lynch nel 1932 e di McDonald e Mac Arthur nel 1952 (in entrambi i casi si ebbe la nascita prematura del bambino affetto). Hyatt (*Pediatrics*, 32, 288, 1963) riferisce 2 casi rari: nel primo, un bimbo di 3 mesi vaccinato in corrispondenza del deltoide, si sviluppò una linfadenopatia ascellare 12 giorni più tardi, seguita da una linfangite dal luogo del vaccino fino al dorso della mano, su cui eruppero le tipiche vescicole che mancavano nel luogo di inoculazione; nel secondo caso, alla rivaccinazione per mancato attecchimento, seguì lo sviluppo di un abbondante ipertricosi nella sede circostante il punto di inoculazione (area deltoidea). Queste rare e curiose sequele della vaccinazione antivaio-losa conferiscono il massimo interesse al nuovo antivirale (marboral) descritto da Benesi (*Brit. Med. J.* I, 1517, 1962) che avrebbe una specifica attività sul virus vaioloso (*Brit. Med. J.*, 4 gennaio 1964). (da «*Ann. Ravasini*», 1964, XLVII, 12).

Profilassi del vaiolo.

I medici inglesi sono convinti che sia molto efficace nella profilassi del vaiolo l'azione antivirale di un preparato chemioterapico utilizzato sperimentalmente in topi infettati con vaiolo.

Si tratta del N-metilisatin beta-tiosemicarbazone che in India venne somministrata ad individui che erano in contatto con i vaiolosi.

Su 1.101 soggetti così trattati si svilupparono solo 3 casi di vaiolo mentre nei 1.126 controlli i casi furono 78.

Il medicamento è innocuo ma talvolta provoca senso di nausea e vomito. (da «*L'Informatore Medico-Sociale*», aprile 1964, 4, 51).

Meningoencefalite da parotite.

All'Ospedale pediatrico di Toronto (Canada) nel primo semestre del 1963 sono stati ricoverati 45 bambini con meningoencefalite, di cui 24 presentavano parotite in atto, 39 segni di infezione parotidea evidenziata da esami di laboratorio e 15 senza alcun sintomo a carico delle ghiandole salivari. In 18 casi fu isolato il virus dal liquido cerebrospinale tre giorni dopo l'inizio dei sintomi meningei. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 31, 1205).

Vaccino russo contro il morbillo.

In Russia si sta sperimentando da 4 anni un vaccino contro il morbillo, preparato da Smorodinze, membro dell'Accademia delle Scienze di Mosca. Si tratta di un vaccino costituito da virus del morbillo coltivati su embrioni di pollo o tessuti vivi di cavia, i quali sono attenuati con speciale procedimento. Avrebbe su quello americano il vantaggio di provocare reazioni immediate più tollerabili.

Prodotto in grande quantità nell'Istituto di epidemiologia e microbiologia di Leningrado, è stato già sperimentato su un milione di ragazzi con età tra 1 e 8 anni e ha dato ottimi risultati per efficacia immunizzante ed innocuità. In alcune Repubbliche dell'Unione Sovietica il morbillo è praticamente scomparso.

In base a tali risultati è stato deciso di procedere con lo stesso metodo alla vaccinazione antimorbillosa di masse sempre più grandi di ragazzi. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 15, 598).

Test per il virus della rosolia.

A Filadelfia (USA) il dott. Butler, parlando ad un Seminario organizzato dalla sanità, ha comunicato che il virus della rosolia è stato identificato e coltivato e si può

perciò eseguire una prova degli anticorpi. Può venire isolato già una settimana prima della comparsa dell'esantema. E' presente nel feto di donne gravide ammalate di rosolia e può rimanere attivo nel bambino per un anno dopo la nascita, essendo la reazione di anticorpi del neonato inadeguata nei primi mesi di vita. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 31, 1207).

Test rapido ed economico per la lue.

All'Associazione chirurgi delle FF. AA. americane in Washington, il dott. Portnoy ha presentato e descritto per la prima volta un test sierodiagnostico per la sifilide che può essere eseguito nel giro di 3-8 minuti e non richiede un laboratorio particolarmente attrezzato. Per il plasma necessario al test si usa uno speciale cartoncino plastificato, con un incavo centrale a forma rettilinea-circolare (a buco di serratura) ricoperto di anticoagulante e lecitina, stabili a temperatura ambiente; i quali servono ad agglutinare gli elementi figurativi sia bianchi che rossi.

Per eseguire il test, si fanno cadere nella cavità circolare 3 gocce di sangue prelevate dal polpastrello del dito, o dal lobo dell'orecchio, le si mescola e si muove poi lievemente il « vetrino » di cartone plastificato in modo da far girare il sangue in circolo entro la depressione rotonda. Quando si è ottenuta una netta agglutinazione delle cellule ematiche, si spiega il cartoncino ad angolo e si appoggia a una superficie piana in modo che tutto il plasma liberato possa drenare nella tacca di raccolta: il che richiede circa un minuto.

Con un capillare graduato, si trasferiscono allora 0,3 gocce di plasma, a temperatura ambiente, su un altro speciale cartoncino ricoperto di plastica e munito di incavo. Si aggiunge infine una goccia di sospensione di antigene usando l'ago ed il contagocce di plastica, contenuti nella confezione. La sospensione di antigene varia in confronto a quelle usate in altri test rapidi perchè contiene una certa dose di sottilissima polvere di carbone vegetale, che permette, in caso di positività, una lettura macroscopica diretta. La stabilità della sospensione è notevole: essa rimane inalterata anche dopo 6 mesi a temperatura ambiente in fiale sigillate.

Si mescolano antigene e plasma con uno stuzzicadenti e si continua ad agitare muovendo il cartoncino. L'osservazione si fa ad occhio nudo: i sieri che si agglutinano sono positivi; il che avviene sia nel volgere di pochi secondi che in un intero minuto, a seconda della maggiore o minore positività.

Un confronto con la classica « VDRL » basato su 2400 casi, ha dimostrato che il nuovo test ha sensibilità e specificità adeguate.

In 600 casi di sifilide non ancora trattata, i risultati hanno pressappoco coinciso con quelli del « VDRL ». Nei luetici già trattati la discordanza dei risultati è stata invece del 15% ma tali differenze non ne infirmano la validità perchè sono comuni anche ad altri tests sierologici. Il dott. Portnoy ritiene quindi il nuovo test di grande valore potenziale per una rapida ed economica selezione di massa di tutti gli individui sospetti e ne prevede la rapida diffusione, considerato anche il fatto che esso non richiede laboratori, nè microscopi, nè personale: il necessario per eseguirlo, su 100 persone, è contenuto in un pacchetto di cm 30 x 30. (da «*Gazzetta Sanitaria*», 1964, XXXV, 1-2, 74).

La nuova malattia: il « kuru ».

Proseguono gli studi per definire l'etiopatogenesi ed eventualmente i mezzi per impedire la diffusione e trattare la strana malattia di recente identificazione e che per ora colpisce esclusivamente una tribù, detta Fou, che vive allo stato selvaggio negli altipiani della Nuova Guinea. La malattia è chiamata « kuru » che nel linguaggio della

tribù significa tremore. In effetti i primi sintomi, e sempre persistenti, sono tremori intensi ai quali si accompagnano in successione rapida, disturbi più gravi: Incoordinazione motoria di tipo cerebellare, impossibilità di camminare, poi di parlare, infine di deglutire. Ciò conduce al decesso per inanizione o per marasma, a meno che l'instaurarsi di gravi fatti polmonari intercorrenti non acceleri l'esito.

La limitazione razziale del «kuru» ha indotto i primi osservatori a considerare questa nuova sindrome come una malattia puramente genetica, tuttavia è stato accertato che negli ultimi anni l'affezione comincia a colpire anche territori limitrofi e alcune popolazioni confinanti mentre ne aumenta la sua frequenza. Pertanto gli esperti ritengono che non debba trattarsi di soli disturbi genetici, ma che debbano essere messe in campo altre cause, finora del tutto sconosciute. L'eventualità che si tratti di un'infezione e che il contagio possa estendersi anche a popolazioni civili non è esclusa, donde l'interesse dello studio della malattia. Per ora è stato assodato che dal punto di vista anatomo-patologico è affine alla sclerosi a placche ed alla sclerosi laterale amiotrofica. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 13, 515).

Nuovo rimedio contro il tetano.

Un gruppo di medici dell'Ospedale St. Michael di Toronto ha preparato un nuovo siero contro il tetano, estratto dal sangue umano. In una relazione all'Associazione americana dei chirurghi, il dott. Leo Mahoney, dell'Ospedale St. Michael, informa che il nuovo siero è più efficace di quello attualmente in uso, generalmente estratto da sangue di cavallo e che non in tutti i casi agisce. In più il nuovo siero non provoca le gravi conseguenze negative che il siero tratto dal sangue di cavallo causa nel 7% dei casi.

Secondo Mahoney, il siero ora in uso risulterebbe completamente e immediatamente a disposizione di tutti «se solo ci fosse abbastanza sangue umano per produrre il nuovo siero». (da «*Difesa Sociale*», luglio-settembre 1963, 339).

Gran Bretagna: Isolato da un medico italiano il virus della leucemia.

Il «*British Medical Journal*» del 10 aprile ha dato notizia di un importante passo in avanti nelle ricerche miranti a trovare una cura per la leucemia.

Uno scienziato italiano, il dott. Gavino Negroni, che lavora presso l'Istituto britannico di cancerologia, ha isolato — a quanto afferma il periodico — un virus «la cui frequenza con la leucemia è notevole». Egli ha isolato il virus, chiamato «HL 1», nel midollo osseo di 10 leucemici su 25 tenuti sotto osservazione, mentre non ne ha trovato traccia in 13 pazienti affetti da altre malattie.

Comunque, resta da accertare se il virus sia veramente la causa della leucemia o non sia invece «un compagno di viaggio» del terribile male che colpisce soprattutto i bambini in età compresa tra 1 e 5 mesi. «Questa — ha dichiarato il dott. Negroni a una conferenza stampa — è la prova più convincente, finora ottenuta del rapporto fra virus e leucemia. Ma non possiamo affermare che questo virus è la causa del male perchè dobbiamo ancora provarlo. Dobbiamo iniettare il virus in cavie animali, in modo da provocare la formazione di tumori, ma finora non vi siamo riusciti».

Lo scienziato italiano ha precisato di aver isolato il virus per la prima volta nel 1960 e di averne identificato la classe lo scorso anno. Il dott. Hugh Clegg, direttore del «*British Medical Journal*», ha definito gli esperimenti «un progresso di estrema importanza nelle ricerche su un terribile male» ma ha anche avvertito: «Siamo ansiosi di non suscitare false speranze circa la cura. Questa ricerca non avrà per risultato alcuna cura, almeno non nell'immediato e neppure in abbastanza lontano futuro».

Il «*British Medical Journal*» rileva, tuttavia, che se il virus non fosse la causa della malattia, anche un virus «passeggero» potrebbe avere la sua importanza. Una

infezione persistente potrebbe influenzare l'evoluzione delle cellule leucemiche, attraverso lo sviluppo selezionato in certi tipi di cellule.

La scoperta del dott. Negroni ha suscitato grande interesse negli Stati Uniti, dove il dott. Kennett Endicott, direttore dell'Istituto nazionale di cancerologia, ha espresso la speranza che il proseguimento degli studi da parte degli scienziati britannici (e naturalmente del dott. Gavino Negroni) porti alla prova sicura che l'«HL 1» è il virus della leucemia ed ha aggiunto che sulla base dei dati forniti dall'Istituto britannico di cancerologia, anche al Centro ricerche dell'Istituto americano sono immediatamente iniziati studi sul virus «HL 1». (da «*I Problemi della Sicurezza Sociale*», 1964, XIX, 2, 251).

Sostanza anti-virus.

La scoperta di una sostanza antivirale estratta dalle ostriche, è stata annunciata da un gruppo di scienziati americani al Congresso della Federazione delle Società americane di biologia sperimentale.

Gli scienziati, appartenenti all'Istituto nazionale di sanità di Bethesda, nel Maryland, riferiscono nel loro rapporto che gli studi ebbero origine nel 1960 quando uno di loro somministrò a un certo numero di topi il succo di un mollusco marino raccolto e venduto a scopi alimentari nel sud degli Stati Uniti. Egli constatò che i topi mostravano una notevole resistenza alle infezioni del virus della poliomielite.

Gli scienziati estesero le loro ricerche ad alcuni organismi marini, fra cui le ostriche, telline, datteri di mare, polipi, e finalmente estrassero dalle ostriche quella che sembra essere la sostanza attiva antivirale, che si presenta come una polvere bianca, solubile nell'acqua, e resistente al calore quanto all'azione dei succhi gastrici. Alla sostanza è stato dato il nome di «paolin» desunto dal nome cinese dell'abalone.

Gli esperimenti compiuti dagli scienziati di Bethesda mostrano che l'iniezione di «paolin» vale a ridurre della metà la mortalità per poliomielite nei topi. Questa è stata del 26% nei topi che avevano ricevuto le iniezioni, di fronte al 53% in quelli non inoculati.

La scoperta degli scienziati del Maryland viene considerata importante, non per quanto riguarda la poliomielite, la cui prevenzione è oggi assicurata con i vaccini, ma perchè la sostanza da essi isolata è una delle rarissime che sembra svolgano la loro azione non soltanto sui batteri, come la quasi totalità degli antibiotici, ma anche sui virus che sono gli agenti delle più varie malattie, dal raffreddore e l'influenza al vaiolo ed alla rabbia, e secondo alcuni, al cancro. (da «*L'Arcispedale S. Anna di Ferrara*», 1964, II, 442).

La reazione alla puntura delle zanzare è un fenomeno allergico?

Secondo una relazione di West alla Riunione annuale della «New Jersey Mosquito Extermination Commission», il senso di prurito e la bolla che si forma sulla pelle dopo la puntura della zanzara sarebbero una reazione allergica provocata da un agente che si trova nella saliva della zanzara. I neonati e molti individui sono temporaneamente immuni a questa reazione, ma vengono sensibilizzati in seguito. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 31, 1206).

Triptofano nella tossina del botulismo?

Alla Società americana di microbiologia Daniel A. Boroff ha comunicato che alla luce ultravioletta la tossina del botulismo diventa fluorescente per il suo contenuto di aminoacidi, fra cui il triptofano, considerato il mezzo per cui la tossina si attacca alla

cellula nervosa. Distruggendo il triptofano, entro la tossina, si provoca la formazione di anticorpi capaci di proteggere dall'effetto dannoso della tossina. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 31, 1205).

NOTIZIE VARIE

Ospedali prefabbricati.

Una ditta inglese specializzata nella fabbricazione di apparecchiature elettroniche per invito e su istruzioni di un gruppo di chirurghi dell'« Hammersmith Hospital » sta progettando una speciale camera operatoria adattabile a progressi della tecnica chirurgica. La camera dovrebbe essere affiancata agli ospedali e dovrebbe essere anche trasportabile su carri ferroviari e su autoveicoli in modo da poter essere adoperata in caso di emergenza.

A tale scopo e per poter essere adattabile ad ogni nuova esigenza, anche là dove funziona stabilmente, ha forma ottagonale in modo che su ciascuna delle 8 facciate possano adattarsi altri ambienti e dispositivi (sale ausiliarie per l'anestesia, il lavaggio del chirurgo, la sterilizzazione degli strumenti e del materiale, la preparazione del malato, ecc.). E' costituita da un telaio di acciaio tubolare e da pareti a doppio strato di plastica. Il soffitto è anche ricoperto di metallo e contiene il dispositivo per il condizionamento dell'aria. L'attrezzatura di controllo elettronica può essere prontamente installata nell'intercapedine delle pareti.

L'energia elettrica necessaria per l'azionamento di tutti gli apparecchi e per l'illuminazione, qualora non potesse essere fornita dalla comune distribuzione, è prodotta da una dinamo con motore a scoppio. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 3, 119).

Il clinibox: clinica ambulante.

Allo scopo di contribuire più efficacemente alla soluzione dei problemi sanitari dello Yemen, la Croce Rossa Internazionale ha spedito a quello Stato una clinica ambulante il cui complesso di apparati e strutture può essere agevolmente contenuto in una grande cassa lunga m 4,5 e larga m 2,4; le dimensioni della cassa consentono facilmente il trasporto sia su autocarri che su aerei ed è stata perciò chiamata scatola clinica o clinibox. Una volta aperta, si può, col materiale in essa contenuto, organizzare un piccolo ospedale di 24 mq con due sale operatorie ed una di terapia. Al complesso può essere aggiunta una grande tenda per 50 posti letto da campo. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 5, 197).

Nuovo sistema per l'isolamento degli ammalati.

Un nuovo sistema d'isolamento dei pazienti a mezzo di giganteschi involucri di sostanza plastica viene sperimentato all'Ospedale Militare Walter Reed di Washington.

L'involucro, trasparente e ventilato, racchiude completamente il paziente col suo letto e lo protegge da ogni contatto con l'atmosfera ospitaliera e con i germi che essa contiene. L'apparecchio è destinato specialmente a proteggere le vittime di gravi ustioni, e i pazienti che abbiano subito gravi operazioni di trapianto di organi, ma può servire anche ad isolare i pazienti affetti da malattie contagiose.

Il paziente, in un letto regolabile elettricamente, giace in un grande sacco o pallone di cloruro di polivinile. Un sistema di ventilazione purifica e cambia l'aria completamente ogni minuto, e aperture a comunicazione ermetica permettono di inserire nel-

l'involucro cibo, bende e strumenti chirurgici senza inquinare l'aria. Una serie di lunghi guanti, che dalla superficie dell'involucro si protendono all'interno, permettono ai sanitari ed agli infermieri di prender cura del paziente.

Le prime prove col nuovo sistema d'isolamento hanno dato risultato favorevole. (da «ANSSA», 1964, XIII, 50).

Anestetico denominato «CON», in dotazione all'Esercito in Gran Bretagna.

L'Esercito britannico ha adottato un anestetico di breve durata, contenuto in fiale, adatto per l'impiego campale. Denominato «CON», questo farmaco è il risultato di ricerche ed esperimenti eseguiti dal «Corpo Sanitario» dell'Esercito. Esso è stato provato in tutti i modi negli ospedali civili e militari, e viene ora prodotto dalla Divisione Sanitaria della «British Oxygen Co.». Il suo nome deriva da ciclopropano, ossigeno ed azoto, i tre gas contenuti nelle fiale.

L'impiego del ciclopropano come anestetico di breve durata non è nuovo, ma esso era ritenuto poco pratico in relazione al pericolo di esplosioni che presentava. Tale pericolo è stato eliminato miscelandolo, in opportune proporzioni, con l'ossigeno e l'azoto. L'apparato per la somministrazione dell'anestetico è costituito da una maschera facciale, un sacco di gomma della capacità di 6 litri e un semplice dispositivo per immettere la miscela anestetica nel sacco. Questo metodo di anestesia è semplice, efficace ed offre un ampio margine di sicurezza. (da «Daily Telegraph», 16 dicembre 1963).

Oltre centomila americani morti per incidenti nel 1963.

In tale anno sono morti per incidenti più di 100.000 americani, ne sono stati feriti quasi 10 milioni, mentre 370.000 sono guariti con postumi permanenti, che vanno dalla perdita di un dito, alla cecità o alla invalidità totale permanente. E' stato così registrato un aumento del 3% del tasso di mortalità per incidenti rispetto al 1962. I danni complessivi ammontano a 16 miliardi di dollari. Riguardo alle cause, il 4% è stato causato da incidenti stradali, il 20,5% da cadute, l'8% da ustioni, il 6% da annegamento. (da «Il Policlinico», 1964, 71, 19, 756).

Prove di sanità mentale per la guida di autoveicoli.

In Islanda sono stati resi obbligatori, per il conseguimento della patente di guida di autoveicoli, accertamenti psichiatrici senza i quali non è possibile ottenere tale permesso. Gli accertamenti consistono nella presentazione di test psicologici proiettivi e di livello allo scopo di determinare il quoziente di intelligenza e lo stato di salute mentale. (da «Il Policlinico», 1964, 71, 25, 992).

Statistica delle vittime di viaggi aerei.

Da dati statistici definitivi risulta che nel 1961 in conseguenza di sinistri aerei di linee regolari in tutto il mondo morirono 794 persone ed in conseguenza di voli turistici ne morirono 255. Questo solo per i mezzi civili adibiti al trasporto di persone. Mancano peraltro i dati interessanti l'Unione Sovietica e la Cina.

In complesso nel 1961 in confronto dell'anno precedente il traffico aereo è risultato più sicuro. Il numero dei morti per ogni 100 milioni di passeggeri/km è disceso da 0,77 a 0,68; quello degli incidenti mortali per 100 milioni di km percorsi da 1,3 a 0,71 (in numeri assoluti da 32 a 22); per 100.000 ore di volo gli incidenti mortali sono diminuiti da 0,37 a 0,27.

L'immissione in servizio degli aerei a reazione non ha aumentato il tasso dei sinistri. Quantunque abbiano esplicitato il 50% del traffico totale, nel 1961 furono ad essi imputabili solo il terzo degli incidenti mortali e del numero delle persone uccise. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 7, 242).

Carne frigo-disidratata per la razione del soldato negli U.S.A.

Il Dipartimento dell'Esercito degli Stati Uniti ha annunciato che entro breve tempo verrà iniziata la distribuzione, in via sperimentale a tutti i reparti del territorio metropolitano, di pasti a base di carne frigo-disidratata.

Si comincerà col servire bistecche di manzo, ma successivamente saranno introdotti altri alimenti frigo-disidratati quali costolette di maiale, pasticci di pesce e pasticci di carne di manzo.

Questi provvedimenti fanno parte dell'attuazione del nuovo programma alimentare del Dipartimento dell'Esercito che prevede l'introduzione nel sistema di vettovagliamento di nuovi tipi di alimenti realizzati da enti di ricerca militari e dell'industria privata.

La frigo-disidratazione è un nuovo metodo di conservazione degli alimenti che comporta prima la refrigerazione e quindi la disidratazione dei generi freschi. Gli alimenti conservati in tal modo sono considerati molto più accettabili, sia come sapore che come apparenza, rispetto agli alimenti conservati coi normali sistemi di disidratazione.

Confezionate in scatola, le carni frigo-disidratate non richiedono refrigerazione e sono di peso estremamente leggero. Una volta che sia stata preparata per essere cucinata, la carne frigo-disidratata ha l'apparenza della carne fresca e può essere cotta alla graticola come le normali bistecche o cotolette.

Questo nuovo metodo di conservazione degli alimenti consentirà di servire alle truppe pasti caldi nutrienti e gradevoli, anche in condizioni operative e dove difettino attrezzature per la refrigerazione, il trasporto e la conservazione di generi freschi. (da « *News Release Dpt. of Defence* », 21 ottobre 1963).

Le proteine dei pesci nell'alimentazione dell'uomo.

Nelle riunioni sull'alimentazione tenutesi recentemente presso l'Università di Giessen si è convenuto che le proteine dei pesci sono le più adatte alla nutrizione dell'uomo. Sono innanzi tutto facilmente digeribili; il succo gastrico penetra tra le fibre della carne di pesce molto più agevolmente che tra quelle di mammiferi e di uccelli per la scarsa o mancanza di tessuto connettivo. Le albumine sono poi costituite in prevalenza da aminoacidi che l'organismo umano non può produrre da sé; sono perciò rapidamente utilizzate per la nutrizione dei tessuti costruttivi, specie di quello muscolare.

Si spiega come i giapponesi, la cui alimentazione è tra le più basse per numero di calorie e per apporto di proteine, essendo in prevalenza mangiatori di pesci, siano muscolosi ed agili. Altrettanto può dirsi degli scandinavi che sono i popoli più snelli dell'Europa, pur dovendo per ragioni climatiche osservare un'alimentazione abbondantemente calorica, il che, peraltro, è loro consentito dalle prospere condizioni economiche.

Queste considerazioni fanno pensare che la moderna tendenza al mantenimento della linea possa essere favorita ed anche incoraggiata consigliando una dieta nella quale prevalga il consumo di pesce, che dovrebbe in parte o in tutto sostituire l'apporto di proteine fornito da altri animali o da proteine vegetali necessariamente legate ad idrati di carbonio.

E' da aggiungere che le carni di pesce per il loro contenuto di iodio e di fosforo favoriscono il ricambio materiale nonché il migliore sviluppo e l'irrobustimento dell'organismo. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 33, 1189).

Troppo sale nell'infanzia.

L'ipertensione dell'età adulta trarrebbe la propria origine sino dall'infanzia a causa della grande quantità di sale assorbita. A tali conclusioni sono giunti alcuni medici del Centro medico di Brookhaven; la dieta imposta agli adulti, non ha, secondo loro, che poca influenza e la sospensione totale del sale non guarisce l'ipertensione provocata dal regime dei primi anni di vita. (da « *Medicina Sociale* », 1964, 14, 3, 112).

Funzione anti-colesterolo del clima di montagna.

Una spedizione scientifica russa ha sottoposto ad accertamenti medici con particolare riguardo per l'ipertensione arteriosclerotica ed il colesterolo, più di 5.000 montanari della regione di Tian-Chou della Chirghisia che si nutrono essenzialmente di carne molto ricca di colesterina, accertando una percentuale bassissima di ipertensioni arteriosclerotiche e di ipercolesterolemie. La stessa spedizione ha trovato conferma di ciò sperimentalmente alimentando con forti dosi di colesterina cani in montagna ed in pianura ed accertando che tale alimentazione è innocua per i primi mentre è nociva dal punto di vista cardiocircolatorio per i secondi. E' stato anche proposto di costruire stazioni climatiche in alta montagna per la prevenzione dell'arteriosclerosi. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 6, 211).

Digiuno per la cura dell'obesità.

La possibilità di un digiuno quasi assoluto, per periodi eccezionalmente lunghi con buoni risultati nella cura dell'obesità e del diabete, è stata dimostrata dai medici del Cook County Hospital di Chicago, dove quattro pazienti hanno superato periodi di digiuno di sette mesi.

Tutti e quattro i pazienti soffrivano di obesità, e due di essi di diabete. La direzione dell'ospedale ha ora annunciato che alla fine dell'esperimento tutti avevano raggiunto un peso normale, e i diabetici non mostravano più alcun sintomo della malattia.

Durante l'intero periodo di digiuno, interrotto solo da due settimane di nutrimento normale, i pazienti hanno ricevuto solo due capsule di vitamine alla settimana, ed acqua a discrezione, con esclusione assoluta di qualsiasi altro nutrimento. Un paziente ha mantenuto il digiuno per più di duecento giorni, un altro per centottanta, altri due per periodi minori. I pazienti, che pesavano originariamente sui centocinquanta chilogrammi, hanno perduto da un quarto alla metà del loro peso. (da « *ANSSA* », 1964, XIII, 50).

Sei mesi di dieta chimica.

Da sei mesi, dietro una parete di acciaio nel maniconio criminale di Vacaville (California), è in corso su 17 cavie umane, un esperimento dal quale gli scienziati si attendono importanti risultati per quanto riguarda il « programma uomo nello spazio », e, più in generale, la soluzione dei problemi dell'alimentazione nel mondo.

Le diciassette cavie umane vivono da sei mesi nutrendosi in base ad una « dieta chimica » realizzata dal dott. Milton Winitz, un biochimico di 39 anni. Tre volte al giorno, i diciassette uomini bevono una « bibita » (un litro al giorno) che è un vero e proprio « cocktail » di tutte le sostanze chimiche necessarie all'organismo umano, aminoacidi in primo luogo. Come concessione al palato delle « cavie umane », il « cocktail » è aromatizzato artificialmente: i sapori più graditi, a quanto hanno riferito i medici, sono quelli alla fragola, al prosciutto affumicato, alla pesca ed al cognac. All'inizio dell'esperimento, i volontari erano 24 ma, dopo pochi giorni, sette non sono

riusciti a resistere alla mancanza di cibi tradizionali. Gli altri diciassette, hanno riferito i medici, si trovano in ottime condizioni di salute. In effetti, stanno molto meglio di quanto siano mai stati: i grassi sono dimagriti e i magri sono aumentati di peso.

La riuscita dell'esperimento presuppone un rigoroso e costante controllo e per questo i diciassette volontari sono stati isolati dai loro compagni e radunati in un'ala del manicomio separata dal resto dell'edificio da una parete di acciaio. Nei giorni di visita le «cavie umane» non vengono condotte in parlatorio ma in stanze riservate dove, sotto sorveglianza, si incontrano con i visitatori. Tutti i volontari hanno accettato di partecipare all'esperimento per interrompere in qualche modo la pesante monotonia della vita del manicomio criminale, situato ad una ottantina di chilometri ad est di San Francisco. (da «ANSSA», 1964, XIII, 6).

L'«esobiologia», nuova branca delle scienze spaziali.

Il premio Nobel per la medicina, dott. Joshua Lederberg, ha illustrato in una conferenza alla Stanford University le linee fondamentali di una nuova branca delle scienze spaziali da lui ribattezzata «esobiologia» o biologia extra-terrestre.

Dopo aver ricordato che Marte e Venere sono i principali obiettivi immediati di questo tipo di scienza spaziale, data la probabile presenza di uno strato temperato che potrebbe consentire l'esistenza di forme biologiche di vita, il dott. Lederberg ha sottolineato che le piante, gli animali e i batteri terrestri hanno in comune un numero notevole di componenti biochimici nascosti da acidi nucleici. Se la vita extra terrestre esiste, dipende anch'essa dagli acidi nucleici e dalle proteine come la nostra?

Una risposta probabile potrebbe essere ottenuta piazzando microscopi ad ultravioletti su Marte, in una zona apparentemente ricca in maniera inconsueta di materia organica.

Lederberg ha, inoltre, prospettato la possibilità che i veicoli terrestri, nel raggiungere altri pianeti, trasferiscano la vita batterica della Terra su altri corpi celesti, con conseguenze incalcolabili anche di portata geochimica. (da «La Riforma Medica», 1963, LXXVII, 33).

Le «monocellulari», compagne dei cosmonauti.

Il «Bureau Sovietico d'Informazioni» del 1° giugno 1962 riporta una interessante notizia, ristampata anche da «La Presse Médicale» (n. 49, 1962), sulle funzioni di certi esseri viventi monocellulari.

L'attenzione degli studiosi è stata attirata — come è noto — nell'ultimo tempo dalle alghe più semplici, le monocellulari, che possono essere utilizzate per la rigenerazione biologica dell'aria nelle cabine chiuse delle navi cosmiche e potrebbero servire, nello stesso tempo, di supplemento di riserve alimentari dei cosmonauti. Nel laboratorio di fotosintesi di Timiriasev si studia appositamente il «microclima» che permette di coltivare e seguire il comportamento di certe alghe monocellulari. Le alghe vengono poste in un recipiente, ove si può variare la temperatura, l'illuminazione e la pressione.

Un compressore speciale permette di mandare nei recipienti l'aria carica di acido di carbonio, la cui concentrazione può essere variata da 0,003% a 10%. Si è riuscito già ad ottenere interessanti selezioni tra le varie alghe da utilizzare per la rigenerazione biologica dell'aria. (da «L'Attualità Medica», febbraio 1964, XXIX, 2, 42).

Navi per campagna radiologica.

Data la speciale conformazione geografica della Norvegia, che comporta il difficile accesso a località sul mare, una nave è stata attrezzata per eseguire radiografie a tutta

la popolazione, secondo una campagna indetta a questo scopo dalle autorità sanitarie. La nave costeggia la Norvegia fino a Kirkeness, confine con la Russia, eseguendo esami radiologici delle popolazioni che abitano lungo i fiordi e nelle migliaia di isole sparse lungo la costa. L'esperimento sta ottenendo gran successo. (da « *Il Policlinico* », 1963, 71, 31, 1204).

Rivoluzione tecnica in radiologia.

Alcuni ingegneri inglesi hanno messo a punto un apparecchio per esami radiologici del tutto diverso da quelli sinora conosciuti: dà una immagine persistente circa una mezz'ora dopo l'esposizione e non necessita di alcun sviluppo. L'apparecchio è composto di uno schermo ricoperto da una composizione fosforescente, attivato da una corrente continua ed è sensibile anche ai raggi ultravioletti, agli infrarossi, alla luce e alle radiazioni nucleari. Volendo si può anche riprodurre fotograficamente tale immagine. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 43, 754).

Studi sul cuore a distanza.

Un esteso studio sulle condizioni cardiache dei lavoratori è stato iniziato dalla « Sun Oil Co. » di Filadelfia mediante il « radiocardiografo », un nuovo apparecchio che permette di constatare il funzionamento del cuore a distanza mentre il soggetto esaminato è in piena attività di lavoro. Questo apparecchio consentirà di studiare l'attività cardiaca assai più completamente e dettagliatamente che non con i comuni elettrocardiogrammi.

Lo studio è stato intrapreso dalla « Sun Oil Co. » allo scopo di impiegare i suoi lavoratori in mansioni che siano le più adatte alla loro « capacità cardiaca », ma potrà fornire anche risultati di notevole interesse pubblico e scientifico. Esso potrebbe, ad esempio, anche contribuire a risolvere la controversa questione se siano più dannosi per il cuore gli sforzi fisici o la tensione psichica. (da « *ANSSA* », 1963, XIII, 36).

Elettrocardiografo minimo.

Un nuovo apparecchio è stato introdotto negli ospedali americani: un piccolo elettrocardiografo, che è in grado di registrare e segnalare istantaneamente le più lievi alterazioni del cuore e di tracciare rapidamente, a comando, un elettrocardiogramma.

L'apparecchio, che può stare agevolmente sul comodino del paziente, può inoltre effettuare delle registrazioni automatiche di dieci secondi ciascuna, a intervalli regolabili in anticipo, e segnalare tempestivamente il sopraggiungere di crisi pericolose.

Un apparato utilissimo, come si vede, il cui impiego su larga scala potrà salvare molte vite umane. (da « *La Riforma Medica* », aprile 1964, LXXVIII, 16).

La termografia, nuovo mezzo di indagine corrente.

Da più di un secolo i medici misurano la temperatura del corpo a mezzo di termometri clinici; recentemente è invece l'impiego di uno speciale apparecchio, il termografo, che, fotografando i raggi infrarossi emessi dal corpo e che sono proporzionali al calore emesso dai vari tessuti, permette di registrare con la massima precisione, le differenze di temperatura dei vari punti del corpo. Un simposio tenuto in merito presso l'Accademia di Scienze di New York ha permesso di porre in rilievo l'utilità di tale indagine nelle vasculopatie periferiche, in ostetricia per localizzare la placenta (distacchi per emorragie), in oncologia, nei traumi e nelle ustioni, nelle allergopatie. (da « *Il Policlinico* », 1963, 71, 12, 483).

Esame della funzione polmonare.

In Inghilterra è stata costruita una apparecchiatura consistente in una cabina in cui siede il soggetto e in cui viene misurato il volume dell'aria inspirata ed espirata nonché la pressione negli alveoli. Questo pletismografo può essere di grande utilità per determinare rapidamente e senza fatica per il paziente la presenza di lesioni dovute ad ostruzione (silicosi, ecc.) o a restrizione (fibrosi polmonare, ecc.). (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 31, 1207).

Sistema elettronico per individuare i veleni.

Un sistema per identificare istantaneamente le sostanze tossiche nelle vittime di avvelenamenti accidentali è stato ideato e realizzato dal dott. Henry West, che presta la sua opera come capo farmacista presso il St. John's Hospital, in collaborazione con il padre ingegnere.

L'apparecchiatura, che può essere fatta funzionare con facilità, è collocata accanto al telefono nel cosiddetto «centro controllo veleni», dell'Ospedale, in maniera da poter essere utilizzata come mezzo di consultazione tempestiva dei medici impegnati in casi di avvelenamenti all'esterno.

La macchina elenca su una «carta elettronica dei sintomi» i più comuni agenti tossici esistenti nella regione di Pittsburgh e le piante velenose che vi crescono. Quando perviene per telefono la richiesta di una diagnosi da un medico, l'operatore preme i bottoni corrispondenti ad ognuno dei sintomi riscontrati sulla vittima dell'avvelenamento. Per ogni sintomo, si accendono sul quadro di controllo alcune lampade-spie poste accanto ad una forma di avvelenamento che presenta un quadro clinico analogo. Quando tutti i sintomi sono stati riportati sui tasti della macchina, le sostanze tossiche in corrispondenza delle quali si saranno accese più luci indicheranno la causa più probabile dell'avvelenamento ed il medico all'altro capo del telefono sarà così in condizione di sapere quale antidoto dovrà somministrare.

La tempestiva diagnosi resa possibile dalla nuova macchina è destinata a salvare vite in pericolo in casi di estrema urgenza o senza indicazioni precise per un intervento riparatore. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 15).

Apparecchio elettronico segnalatore di gas tossici.

Nell'Istituto di ricerche del Politecnico dell'Illinois è stato messo a punto un apparecchio che avverte la presenza di gas e di particelle di sostanze tossiche di vario tipo, come i composti di boro, largamente impiegati nelle ricerche sulla propulsione dei razzi. Il dispositivo può essere modificato per misurare quantità minime di altri vapori tossici o infiammabili, come idrocarburi e biossido d'azoto. Questa specie di «naso meccanico» è talmente sensibile da rilevare in pochi secondi la presenza di una parte di pentaborato su 100 milioni di parti d'aria, concentrazione che sembrerebbe minima, ma che può avere effetti gravi se vi si resta esposti per otto ore. L'apparecchio funziona con un meccanismo semplice: pompa aria attraverso una lampada-pilota a gas.

La fiamma di questa lampada resta incolore sino a quando passa una sostanza non contaminata, ma assume una colorazione caratteristica quando passano anche piccole quantità di gas tossici: ad es., la presenza di pentaborato dà alla fiamma una colorazione verde pallida. Un tubo elettronico ordinario, denominato fotomoltiplicatore, misura poi l'intensità del verde, riportandone i valori numerici su uno strumento. Una suoneria di allarme entra in funzione quando il «naso» elettronico avverte una concentrazione tossica di gas. (da «*Il Policlinico*», 1964, 12, 71, 479).

Il livello igienico-sanitario della popolazione italiana.

Il Ministero della sanità ha condotto una completa indagine sulle condizioni igienico-sanitarie della popolazione italiana, in seno alla quale il numero dei morti per malattie infettive è sceso dai 120.000 casi circa del 1901 (pari ad una mortalità del 3,7‰) ai 12.464 del 1961 (pari ad una mortalità dello 0,24‰).

Il gruppo di malattie che, per quanto riguarda la morbilità, sembra attualmente manifestare una tendenza all'aumento, è quello delle malattie da virus: l'encefalite letargica ha registrato un aumento del 96,2% rispetto al 1951, il morbillo del 109,3%, la parotite epidemica del 12,2%, la poliomielite anteriore acuta del 22,7%.

L'indagine ministeriale fa notare che tale andamento delle malattie da virus, in netto contrasto con quelle microbiche, potrebbe essere messo in relazione con gli scarsi mezzi terapeutici di cui si dispone contro questo gruppo di affezioni.

Più numeroso, per contro, è il gruppo delle malattie che mostrano una diminuita diffusione: la febbre tifoidea e le infezioni da paratifo hanno avuto una diminuzione del 45%, la difterite del 49%, la pustola maligna del 70,4%, la brucellosi del 14%, il tracoma del 63%, la malaria del 24,7%, la pellagra del 70,9%. (da « *Difesa Sociale* », ottobre-dicembre 1963, XLII, 302).

Assistenza sanitaria in U.R.S.S.

Nell'U.R.S.S. sono stati compiuti notevoli progressi nel campo dell'assistenza sanitaria. Nel 1961 esistevano 80 Facoltà mediche con circa 160.000 studenti. I medici svolgono un'attività professionale di 6 ore e mezzo al giorno, ed ogni 3-4 anni frequentano corsi di aggiornamento, durante il quale periodo ricevono il normale stipendio.

Il numero dei posti letto è aumentato: attualmente è di 8,1 per mille abitanti.

E' invece ancora da risolvere il problema del personale sanitario nelle zone rurali. Nel Paese sono in funzione vari sanatori i quali assistono (oltre i tbc) malati cronici gravi e convalescenti.

L'assistenza ospedaliera, medica e farmaceutica, sono erogate gratuitamente, ad esclusione dei farmaci per le cure domiciliari. (da « *Medicina Sociale* », 1964, 14, 3, 112).

Bulgaria: Alcuni dati concernenti la salute pubblica.

La salute pubblica in Bulgaria, secondo alcuni dati ufficiali pubblicati dalle autorità del Paese, ha subito negli ultimi anni dei mutamenti radicali. Mentre prima del 1944 all'assistenza pubblica erano accordati 45 centesimi di « Lew » all'anno per ogni abitante, pari a circa 32 lire italiane, nel 1961 lo Stato ha stanziato allo stesso scopo 18,3 lew, una cifra corrispondente a circa 1.200 lire italiane. In questi anni sono aumentati anche gli ospedali: i 174 con 11.000 letti del 1944 sono diventati nel 1961 467, di cui 280 situati nei piccoli centri, con un totale di 39.000 letti, vale a dire un letto di ospedale per ogni 2.000 persone. I medici che esercitano la loro professione nel Paese sono oggi 12.000 contro i 3.500 del 1944. Nel corso dell'ultimo decennio la media della vita negli uomini bulgari è aumentata di 13 anni, nelle donne, di 18. Numerose malattie come la malaria, la tubercolosi e la poliomielite sono state vinte o molto circoscritte. (da « *Difesa Sociale* », ottobre-dicembre 1962, XLI, IV, 284).

Aumento della durata media della vita negli ultimi venti anni.

Il prof. De Gennes in una conferenza sulle malattie moderne, organizzata dall'Unione mondiale degli intellettuali, ha affermato che le malattie hanno cambiato totalmente volto. Le malattie sono diventate più rare, più curabili, più sopportabili. Ma gli

stessi progressi compiuti dalla scienza sono la causa di una vera patologia nuova e « dato che non si muore più delle malattie guaribili, bisogna pur rassegnarsi a morire di quelle inguaribili ».

Il conferenziere ha passato quindi in rivista le principali cause di mortalità. L'infarto cardiaco è in testa alla graduatoria, rappresentando esso più del 30% della mortalità dell'uomo (esso uccide 9 uomini per una donna). L'età delle sue vittime si accorcia sempre di più. Ormai siamo al di sotto della quarantina.

Al secondo posto vengono i tumori, a proposito dei quali il prof. De Gennes dice che circolano molte leggende. Essi infatti non rappresentano che il 6-7% delle cause di mortalità. Le statistiche indicano che il 98% dei soggetti colpiti da tumore polmonare sono fumatori di più di 40 sigarette al giorno, ma altri rilievi compiuti in America hanno mostrato che su 300.000 fumatori di più di 40 sigarette al giorno è stato trovato un solo tumore al polmone. Il rischio dunque è poco più grande di quello che si corre per una traversata aerea dell'Atlantico, ha detto il conferenziere. Le malattie infettive sono praticamente scomparse come causa di morte, ma sono state sostituite dalle malattie virali. I virus non si sono moltiplicati; si propagano più velocemente grazie ai progressi dei trasporti. Un'epidemia di influenza può ormai fare il giro del mondo in 48 ore. Il conferenziere ha parlato infine dei progressi immensi realizzati in medicina e dei quali abbiamo una prova lampante nella durata media della vita umana, portata da 64 anni nel 1945 ai 74 nel 1963. (da « *L'Informatore Medico - Sociale* », genn. 1964, 1, 30).

Centenari in Russia.

Il Ministro sovietico della sanità, Serghei Huraschiav, ha dichiarato che l'U.R.S.S. è conosciuta come la « terra della longevità » perchè nel suo territorio vivono più di 21.000 persone che hanno superato i cento anni. Sotto il comunismo la durata media di vita del cittadino sovietico è aumentata di oltre il cento per cento, passando da 32 a 70 anni. (da « *La Riforma Medica* », 1963, 17, 476).

Guariti dal cancro 1.200.000 americani in 25 anni.

Oltre 1.200.000 cittadini guariti dal cancro vivono oggi negli Stati Uniti grazie ai progressi degli ultimi 25 anni nella lotta contro il terribile male.

La American Cancer Society (ACS) nella sua relazione annuale pubblicata nei giorni scorsi alla vigilia del IX Convegno annuale della Società, fa ascendere ad almeno 177.000 quelli che saranno colpiti da cancro nel 1963 e che potranno essere salvati. Sul totale indicato, circa 44.000 non avrebbero potuto essere guariti se fossero stati colpiti da cancro qualche anno fa.

La ACS sottolinea che il cancro dell'utero, che una volta era la causa principale della morte per cancro tra le donne, è stato ridotto del 50% negli ultimi 25 anni per effetto di tempestiva diagnosi e migliori terapie.

Secondo le relazioni della Società, i casi di cancro polmonare potrebbero essere ridotti del 75% se non esistesse il fumo. Si prevede che l'anno prossimo 35.000 uomini e 5.000 donne moriranno di cancro negli Stati Uniti.

La Società americana del cancro fa ascendere a 700.000 i pazienti in cura negli ultimi cinque anni, e che potranno guarire dal cancro, oltre ai 1.200.000 dei quali si è parlato. I 700.000 verranno conteggiati soltanto quando avranno superato un periodo di 5 anni senza altre manifestazioni del male per il quale sono stati curati a suo tempo.

Nell'esercizio finanziario del 1961-62, la ACS ha speso per ricerche sul cancro 11.549.598 dollari (pari a circa 7.172.300.000 lire). Dal 1945 sono stati spesi complessivamente 108 milioni di dollari (oltre 62.656 milioni di lire). Le somme dedicate alla lotta

contro il cancro sono salite da 1 milione di dollari del 1937 a 170 milioni del 1962. I risultati di questo imponente sforzo sono più che evidenti ove ci si soffermi sulle percentuali delle guarigioni, sui 20 medicinali realizzati per la cura del cancro e sul numero delle cliniche negli Stati Uniti e nel Canada, salite da 240 nel 1937 a 789 nel 1962.

Cancro e data di nascita.

Il medico olandese Diikstra ha rilevato una netta predominanza di cancro del polmone negli individui nati nei mesi invernali. Egli ha cercato di spiegare il fatto con l'ipotesi che la carenza invernale di vitamina A provochi nel neonato una metaplasia dell'epitelio bronchiale, predisponendo così il soggetto alla futura neoplasia. (da « *Medicina Sociale* », 1964, 14, 3, 112).

Gruppo sanguigno e radioterapia.

Alcuni medici americani hanno esaminato l'efficacia della radioterapia sul cancro del collo dell'utero in funzione del gruppo sanguigno della paziente. Ne è risultato, dopo lo spoglio dei dossiers delle malate trattate tra il 1952 e il 1958 che le appartenenti al gruppo O hanno una percentuale di sopravvivenza di almeno 3 anni superiore del 20% a quella dei restanti gruppi. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 43, 754).

Fili di « caproni » al posto di legamenti intrarticolari.

L'ortopedico russo Nikolai Gourgnenidze, dell'Istituto traumatologico della Georgia, da tempo effettua operazioni di innesto di fili di caprone al posto dei legamenti intrarticolari del ginocchio lesi per traumi; di tali interventi ne ha praticati più di cinquanta, con successo ed in particolare in giocatori di pallone anche di squadre molto note. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 25, 992).

La bio-mano.

Un laboratorio dell'Università di Mosca è riuscito a costruire, in pochi esemplari una mano artificiale, detta « bio-mano », che è stata già applicata in diversi casi con risultati eccellenti.

I meccanismi di questo nuovissimo ed originale arto artificiale (che cela nel suo interno una serie di servomotori elettrici) sono comandati non già da contrazioni muscolari, ma direttamente da correnti nervose.

Gli ideatori dell'apparecchio — in avanzata fase sperimentale — pensano che esso potrà veramente costituire, dopo la sua definitiva messa a punto, un valido presidio terapeutico in chirurgia ortopedica. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 28).

Il « Golos »: laringe artificiale.

Presso un laboratorio specializzato di Leningrado (U.R.S.S.) è stato realizzato un particolare apparecchio elettronico denominato « golos » (voce) destinato ai soggetti operati di laringectomia per tumori alla gola; l'apparecchio pesa appena 150 g e sostituisce praticamente le corde vocali mancanti: per le sue piccole dimensioni lo si può agevolmente camuffare e viene distribuito ai malati che ne fanno richiesta. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 25, 992).

Gessi ortopedici a forma di giochi.

I bimbi curati per fratture all'Ospedale ortopedico di Los Angeles sono ben fortunati. In luogo dell'inestetico ed ingombrante gesso, viene applicato all'arto fratturato un gesso avente la forma (e quindi dipinto) dell'animale preferito. Si è notato che pur essendo l'ingessatura ugualmente ingombrante i piccoli pazienti sopportano meglio il lungo periodo di immobilità. (da « *Minerva Medica* », 1963, 54, 92, 1548).

Lenti che aumentano l'acuità visiva.

Il dott. W. Feinbloom, capo del dipartimento di visione subnormale del Centro optometrico di New York, ha recentemente comunicato che minuscole lenti fatte di vetro speciale, ottenuto dalla combinazione di terre rare, applicate a normali occhiali aumentano del 400% l'acuità visiva.

Queste piccole lenti, che si staccano facilmente dagli occhiali dopo l'uso, consentono di determinare granuli di polvere di un diametro inferiore ai 3 millesimi di millimetro.

Utilissime per lavori di precisione, esse saranno sfruttate quanto prima anche a scopo scientifico. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 24).

Un nuovo tipo di tenaglie odontoiatriche.

Un nuovo tipo di tenaglie odontoiatriche, basato sul principio delle vibrazioni micrometriche, è stato inventato dal bulgaro Veselin Georghiev.

Le tenaglie, cui un motore imprime vibrazioni dell'ampiezza di millesimi di millimetro, possono estrarre un dente senza bisogno dell'anestesia e senza alcuno sforzo da parte del dentista.

Il nuovo strumento chirurgico è in corso di perfezionamento presso l'Istituto sperimentale di Mosca. (da « *La Riforma Medica* », 1964, LXXVIII, 19).

Epidemiologia delle malattie quarantenarie.

Dai casi raccolti dall'Organizzazione mondiale della sanità, risulta che le malattie soggette a quarantena per convenzioni internazionali, nel 1963 hanno avuta una recrudescenza.

Dal 1° gennaio al 29 novembre 1963, furono denunciati 88.442 casi di vaiolo con 25.544 decessi, mentre nell'intero anno 1962 i casi furono 73.728 ed i morti 14.737. Il continente nel quale il vaiolo fa il maggior numero di vittime è sempre l'Asia ed è di là che quasi sempre partono i contagi, che danno luogo ai focolai epidemici più o meno importati in altre parti del mondo.

Nello stesso periodo del 1963 i casi di colera furono 57.092 con 18.400 decessi contro 39.936 e rispettivamente 11.634 di tutto il 1962. Anche per la febbre gialla si è avuto un certo incremento: 144 casi con 71 decessi contro 64 e 57.

Solo per la peste è stata registrata una diminuzione tanto della morbosità che della mortalità: nel 1962 i casi furono 1.420 con 171 morti mentre dal 1° gennaio al 29 novembre 1963 furono 751 con 88 morti. Il focolaio pestilenziale più importante è sempre la regione centrale dell'India meridionale. (da « *Il Policlinico* », 1964, 71, 19, 752).

Peste bubbonica negli Stati Uniti.

Il primo caso mortale di peste bubbonica è stato registrato negli Stati Uniti e si riferisce precisamente ad un indiano dell'Arizona contagiato probabilmente da morsi di un coniglio selvatico ucciso e scuoiato dal medesimo per servire da pasto al suo

cani; nel 1961 furono registrati altri 3 casi di peste, tutti nel Nuovo Messico, dove del resto si verificarono 12 dei 19 casi mortali osservati negli ultimi 15 anni; il contagio si è sempre verificato per mezzo di animali servatici. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 12, 483).

Rosolizzazione preventiva delle donne prima della gravidanza.

Di recente è stato isolato e coltivato da Parkan e Brescher dell'Istituto militare di ricerche di Washington, il virus della rosolia, responsabile maggiore di molte embriopatie. Data la frequenza del virus nella popolazione tanto che esso può essere isolato nell'82% dei soggetti osservati e tenuto conto della sua innocuità, esso può essere inoculato preventivamente, senza alcuna attenuazione, nelle donne in modo da provocare in loro una malattia immunizzante prima delle gravidanze. Si tratterebbe, perciò, più che di una vaccinazione antirosolia, di una vera e propria rosolizzazione. (da «*Il Policlinico*», 1963, 70, 6, 211).

Lotta contro il tracoma.

Dopo la campagna antitracomatosa, svolta dall'OMS in Tunisia, la percentuale dei colpiti che nel 1954 ammontava al 90%, è scesa nel 1961 al 45% nella provincia di Gabes, una delle più colpite. L'OMS ha sottoposto a terapia antibiotica oltre due milioni di soggetti, tra i quali circa mezzo milione di bambini delle scuole. Il servizio di ricerche fisiologiche del Centro oftalmologico di Tunisi, con l'aiuto dell'OMS, ha isolato ceppi di virus prelevati da soggetti affetti da tracoma, e si ha la speranza di poter ottenere in avvenire un vaccino efficace.

Sostituzione dell'aorta e della valvola aortica.

Per la prima volta è stata sostituita non solo l'intera aorta ascendente fino al primo ramo, ma anche la valvola aortica. I dottori Wheat, Wilson e Bartley della Florida (USA) riportano un caso di aneurisma in cui era necessario procedere ad una così estesa sostituzione con tubo di materiale plastico. Tredici mesi dopo l'intervento il soggetto riprese il suo lavoro di imbianchino, arrampicandosi sulla scala senza alcuna difficoltà. (da «*Il Policlinico*», 1964, 71, 31, 1206).

Colla sintetica per impieghi chirurgici.

Da qualche anno alcuni scienziati dell'«Istituto di apparecchi e strumenti chirurgici sperimentali» di Mosca stanno lavorando attorno ad una colla sintetica da impiegare in chirurgia.

La sostanza denominata «ciakrin», che è stata originariamente sintetizzata da V. V. Korshak e A. M. Polaleova, non ha effetti nocivi sui tessuti e può essere impiegata per congiungere superfici umide. Mediante l'aggiunta di particolari ingredienti, possono essere realizzate robuste connessioni che col tempo diventano elastiche e porose, permettendo in tal modo la crescita di tessuti attorno alla giuntura.

Secondo il suddetto «Istituto» sono stati effettuati con pieno successo innesti del femore nei cani; la crescita di sostanza ossea attraverso ai pori della colla sintetica ha reso la giunzione perfino più resistente dell'osso originale.

Sempre secondo l'Istituto, sono stati ottenuti anche buoni risultati negli innesti e nelle suture di vasi sanguigni, benché in questo caso si sia incontrata qualche difficoltà. (da «*New Scientist*», 1964).

Ricoveri ospedalieri « a domicilio » sperimentati a Parigi.

Nel comune di Clichy, alla periferia di Parigi, è attualmente in corso un esperimento che deve servire come « test » per divulgare il « principio » negli altri comuni della « banlieue » parigina. Si tratta dell'ospedalizzazione a domicilio: i malati cioè sono curati a casa propria da un personale ospedaliero diplomato inviato dalla direzione degli ospedali.

Lo scopo di questo esperimento è duplice; si vuole cioè cercare di decongestionare gli ospedali parigini che ogni giorno di più si dimostrano insufficienti per le necessità della numerosa popolazione della capitale e della sua immediata periferia, oltre che evitare ai pazienti lo spaesamento del ricovero, fattore che spesso nuoce alla loro guarigione. I pazienti « ricoverati a domicilio », oltre all'assistenza sanitaria riceveranno anche aiuto di carattere casalingo quando si tratta di persone che vivono sole. Sottoposti a questo tipo di « ospedalizzazione » saranno nella maggioranza pazienti affetti da forme acute o croniche che richiederebbero una lunga degenza ospedaliera (10 per cento dei casi).

Naturalmente anche sul piano finanziario la giornata di « ospedalizzazione a domicilio » risulta meno onerosa di quella in un ospedale: circa 2.250 lire anziché le 7.250 attualmente richieste secondo le tariffe concordate con la Sécurité Sociale. (da « *Difesa Sociale* », ott.-dic. 1962, XLI, IV, 291).

Numero degli ospedali e posti-letto in U.S.A.

Secondo i dati più recenti raccolti dall'Associazione americana degli ospedali si contavano nel 1960 negli U.S.: ospedali n. 6.876; posti letto: n. 1.657.970 per una popolazione presente di circa 180 milioni. Riguardo alla loro destinazione (posti letto tra parentesi) gli ospedali si suddividevano così: generali: 5.659 (747.779); psichiatrici 531 (789.101); antitubercolari 251 (6.796); cronici e convalescenziari 101 (30.396); ortopedici 53 (4.364); ed altri minori. Negli Ospedali Psichiatrici risultavano ricoverati 542.135 infermi; quelli ammessi nel corso dell'ultimo anno solare riportato furono 222.791, dei quali per primo ricovero 137.862, mentre i riammessi assommavano a 84.923. I decessi negli ospedali psichiatrici nell'anno decorso furono registrati in 49.647. (da « *Difesa Sociale* », ott.-dic. 1962, XLI, IV, 298).

Il fabbisogno di posti-letto ospedalieri in Italia.

Dalla relazione al disegno di legge « Provvedimenti per l'edilizia ospedaliera » presentato al Parlamento dal Ministro per la Sanità, occorre accrescere la attuale disponibilità ospedaliera di 205.000 posti-letto, di cui 70.000 per malati acuti, 90.000 per malati di lunga degenza e 45.000 per malati di mente. (da « *Il Policlinico* », 1963, 70, 42, 1512).

Studenti di medicina e medici in Italia.

Secondo i dati raccolti dall'Organizzazione mondiale della sanità, l'Italia ha tra i Paesi europei il più alto numero di studenti di medicina; negli ultimi anni accademici 430 ogni 100.000 abitanti. Si distingue anche per eccesso di medici: 166 per ogni 100.000 abitanti mentre la proporzione più conveniente secondo la predetta Organizzazione sarebbe 102 ogni 100.000. (da « *Il Policlinico* », 1962, 69, 41, 1476).

I medici israeliani sono i più preparati.

In seguito ad alcuni esami effettuati negli USA sotto gli auspici di un'organizzazione universitaria americana ed ai quali presero parte medici di tutti i Paesi del mondo intero, desiderosi di intraprendere studi negli U.S.A., risultarono al più alto livello di preparazione professionale i laureati della Facoltà di medicina di Gerusalemme, specie per quanto concerne la medicina interna, la medicina generale e la pediatria. (da «*La Riforma Medica*», nov. 1963, 47).

La situazione dei medici nei Paesi dietro la cortina di ferro.

Sulla stampa internazionale sono apparse notizie interessanti sulla distribuzione dei medici nei Paesi dietro la cortina di ferro. In particolare, si rileva che nelle zone rurali scarseggiano i sanitari, fenomeno del resto comune anche in alcuni Paesi dell'Europa occidentale.

In Bulgaria, il numero dei medici è molto elevato: uno per 740 abitanti. Gli studenti di medicina devono stabilirsi in un distretto loro assegnato, dove verrà loro conferito il diploma di laurea dopo un certo periodo di tempo. La libera professione non è del tutto abolita: un medico dopo un certo numero di anni passati al servizio dello Stato può dedicarsi alla libera attività.

Nella Germania dell'Est ed a Berlino Est il numero dei medici pratici è passato da 10 mila nel 1954 a 2.500, cosicché si ha un medico per ogni 5 mila abitanti, mentre nella Germania occidentale l'indice è di un medico per ogni 1.140 abitanti. Dal 1961 il Governo cerca di impedire l'esodo dei medici con una serie di misure più o meno coercitive. Medici provenienti da altri Paesi comunisti sono assegnati a lavorare per due o tre anni nella Germania dell'Est. Difettano i medicinali, perché è proibita l'importazione dalla Germania occidentale.

In Ungheria è particolarmente grave la deficienza di medici nelle zone rurali. Infatti, 104 distretti non hanno neppure un medico. Nella città di Budapest, che dispone di 26 mila posti-letto ospedalieri, esercita la professione il 43% dei medici. Nel Paese vi è un medico per ogni 15 mila abitanti. La preparazione professionale lascia alquanto a desiderare.

In Romania la medicina è totalmente nazionalizzata. Dal 1958 la libera professione è abolita. Il numero dei medici è elevato: uno ogni 740 abitanti. Nelle città lavorano 27 mila medici e nelle campagne 6.600.

In Polonia solo il 3% dei medici, che assommano a circa 30 mila, esercita nelle zone rurali, dove vive più della metà della popolazione. Per ogni 10 mila abitanti funziona un centro sanitario. Di recente ha avuto inizio la nazionalizzazione della medicina. (da «*ANSSA*», 1962, XII, 1).

L'assistenza sanitaria per la popolazione italiana.

Nella «*Relazione Generale*» sulla situazione economica del nostro paese, sono riportati i seguenti dati in merito all'assicurazione contro le malattie di varie categorie di persone distinte generalmente per le loro attività lavorative e quindi con esclusione di quelle che non possono inserirsi in nessuna classe sociale.

Attualmente 83 italiani su 100, esattamente 83,17%, sono coperti dall'assicurazione obbligatoria contro le malattie. Rispetto a una popolazione residente di circa 50.464.000 risultavano assicurate, infatti, al 31 dicembre 1961, 41.968.403 persone, così suddivise: 21.467.431 lavoratori; 14.580.038 loro familiari, 3 milioni 89.044 pensionati, 2.029.890 familiari di questi.

Più del 59,2% beneficiavano del regime generale gestito dall'INAM; in complesso circa 24.850.000 elementi, dei quali 10.389.000 lavoratori, 3.115.000 pensionati e 11.346.000 familiari degli uni e degli altri; 5.907.529 tutelati dall'ENPAS, dall'ENPDEP e dell'INADEL; 317.122 dalle « casse » per la gente del mare e dell'aria; 154.781 dall'ENPALS (lavoratori dello spettacolo); 47.812 dalla CNAIAF (impiegati agricoltura e foreste); 8.616 dall'INPGI (giornalisti); 6 milioni 316.293 coltivatori diretti; 2.400.000 artigiani; 1.650.000 commercianti, 316.256 assicurati delle « casse » del Trentino - Alto Adige.

Dei 473,1 miliardi di lire spesi in totale, lo scorso anno, dagli enti assicuratori per l'assistenza di malattia e di maternità, 44,5 risultano corrisposti per prestazioni economiche e 428,6 per prestazioni sanitarie. Queste ultime hanno comportato le seguenti spese: per medicinali, miliardi 148,6; per rette ospedaliere, miliardi 134,8; per onorari medici, miliardi 94,1, per prestazioni ambulatoriali, miliardi 25; per altre prestazioni miliardi 6,2. (da « *Il Policlinico* », 1962, 69, 21).

Consumo del pane in Italia.

Quasi tutti in Italia mangiamo ogni giorno del pane ma solo poco più della metà di noi, ha il privilegio di bere una tazza di latte. Questa la conclusione di una inchiesta che l'Istituto Doxa ha condotto tra le famiglie di tutta Italia per stabilire il consumo di latte e di pane.

Dall'indagine che è stata condotta con il metodo Gallup si possono trarre una serie di osservazioni per quanto riguarda le abitudini e il livello di vita degli italiani. E' evidente, infatti, che il consumo di due generi alimentari fondamentali come il latte e il pane è fortemente indicativo in merito. Ci si accorge subito, per es. che oggi stiamo meglio di 2 anni fa: il consumo del latte si è esteso, quello del pane si è ridotto. Ogni famiglia in media ne consuma un kg al giorno contro il kg e 2 etti del 1959. Questo è un sintomo senz'altro positivo. Il pane è il cibo dei poveri. Il fatto che adesso gli italiani ne mangino un po' meno, sta a significare che l'hanno sostituito con qualcosa di più sostanzioso. C'è però un altro fattore che influisce sulla diminuzione del consumo di pane: l'attenzione che tutti noi mettiamo, le donne in particolare, nel conservare la linea.

Si è calcolato che più di un quarto delle donne italiane vuole dimagrire. Questo spiega il grande aumento di vendite di grissini e di cracker e la messa in sottordine del pane.

La moda è particolarmente diffusa nelle categorie più abbienti, tant'è vero che il consumo di pane è maggiore nelle famiglie il cui capo svolge una attività manuale, che in quelle di imprenditori, professionisti o impiegati.

La validità del rapporto inverso pane-benessere, diventa poi più chiara qualora si considerino le cifre del consumo nelle varie parti di Italia. Mentre nell'Italia settentrionale il 63% delle famiglie acquista meno di un chilo di pane al giorno, nel Mezzogiorno l'80% ne acquista più di un chilo.

Esiste ancora la vecchia abitudine di fare il pane in casa? Pare di sì. Su 100 famiglie contadine, più di 40 non acquista il pane in negozio, e consumano esclusivamente pane casereccio. (da « *L'Attualità dietetica* », 1962, VII, 4, 43).

Innesto di un avambraccio.

A Saigon, ad un soldato, che per l'esplosione di una granata aveva riportato l'amputazione di un avambraccio, è stato praticato con successo l'innesto di un avambraccio prelevato da un cadavere dopo 10 minuti dalla morte. L'intervento, per le gravi lesioni

provocate dallo scoppio della granata, è durato quasi 8 ore. Il p., dopo l'intervento, è stato trattato con prednisone, eritromicina, eparina, trasfusioni e sieroterapia antitetanica. Subito dopo l'operazione sono stati somministrati vasodilatatori periferici e si è contemporaneamente instaurata una ipotermia locale per ridurre le necessità metaboliche dei tessuti.

Dopo 3 giorni dall'intervento, lo stato generale e quello locale erano soddisfacenti, anche se la circolazione sanguigna non si era completamente ristabilita. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 24).

Il teflon sostituisce la dura madre.

P. Teng e C. Papatheodorou hanno recentemente comunicato i vantaggi che si ottengono dall'uso del teflon in neurochirurgia.

Esso è stato adoperato in 31 casi per sostituire la dura madre, in 4 casi per rivestire l'osso in corso di craniectomie per craniostenosi, ed in un caso per ricoprire il nervo sciatico - popliteo esterno.

Il rimpiazzo durale più che per sostituire la dura si rende necessario per evitare aderenze meningo-encefaliche, responsabili di turbe convulsive post-operatorie o post-traumatiche: il teflon è la sostanza più idonea a ciò: è chimicamente inerte, resiste bene alle alte temperature, non è tossico e non viene assorbito, oltre a possedere una notevole elasticità. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 10).

Chirurgia senza sutura.

A Londra, per l'affrontamento cutaneo è stato proposto un cerotto adesivo particolare, costituito da una trama di fibre di rayon a struttura microporosa e da un composto acrilico a polimerizzazione rapida, le cui proprietà adesive dipendono dalla pressione esercitata. L'uso di ciano-acrilati non è tuttavia limitato alla chirurgia della pelle: eccellenti risultati si sono avuti nella chiusura di lacerazioni vasali e bronchiali, nella cura degli aneurismi endocranici, nelle anastomosi intestinali, oltre che nell'emostasi epatica e renale.

Non vi è alcuna reazione infiammatoria nelle zone cutanee ove il cerotto viene applicato, anche nei soggetti con pelle delicata. Il metodo sembra particolarmente indicato nei bambini, in quanto non richiede anestesia locale ed è rapido.

Buoni risultati si sono avuti nella riunione secondaria delle ferite e soprattutto negli innesti cutanei, in quanto si elimina il pericolo di emorragie sottostanti, si assicura una buona immobilizzazione e si può controllare l'innesto attraverso il cerotto semi-trasparente.

E' infine da rilevare che gli acrilati non aderiscono ai guanti di caoutchouc nè ai peli, e che il cerotto può essere sterilizzato. (da «*La Riforma Medica*», 1964, LXXVIII, 7).

Progressi eccezionali nella neurochirurgia.

La mortalità degli operati di tumore cerebrale è scesa dal 30% a circa il 3% nello scorso anno.

Si pensi all'opinione corrente al principio del secolo, quando il sommo chirurgo americano Tooth, attorno al 1910, dichiarava che il meglio che si poteva offrire ad un paziente affetto da tumore endocranico era una decompressione chirurgica, senza nemmeno pensare alla follia della eventuale rimozione del processo espansivo cerebrale. Venne poi la gigantesca opera di Cushing, il quale partendo da una statistica operatoria per mortalità di circa il 30% attorno al 1932, riusciva a ridurre gli insuccessi operatori a solo il 13% negli ultimi tre anni della sua attività professionale.

Ma dati straordinariamente confortanti ci vengono offerti ora dal neurochirurgo di Chicago, Sean Mullan, il quale cita i più bassi valori statistici sin qui registrati, testimoniando come su cento casi consecutivi non selezionati da lui sottoposti a intervento operativo, la mortalità sia stata di solo il 3%.

Dei 34 pazienti con tumori cerebrali benigni, 26 (ossia il 76%) ritornarono alle proprie normali occupazioni in perfetta efficienza fisica e spirituale; dei 28 pazienti con tumori infiltrativi (sloly progressive infiltrative tumors) 19 (ossia il 68%) ritornò al lavoro; e dei rimanenti 38 pazienti con tumori maligni, primitivi o metastatici, solo 4 (ossia il 10%) riprese il lavoro.

Nel complesso la mortalità operativa è stata del 3%, come sopra ricordato.

Si è avverata così la profezia del sommo Cushing che nel 1932 scriveva: « Abbiamo trovato trent'anni fa, all'inizio della nostra opera neurochirurgica una mortalità di oltre il 60%, che oggi abbiamo ridotto al 30%. Fra trent'anni sono certo che la mortalità cadrà attorno al 4-5% per tutti i tumori cerebrali da noi operati ».

Questo straordinario successo è dovuto, secondo Mullan, ai seguenti fattori principali; diagnosi precoce della lesione espansiva endocranica, rigoroso impiego dei mezzi di contrasto (e stereotassia); mezzi anestetici più sicuri e meglio tollerati; impiego degli antibiotici; ricorso alle soluzioni di urea come mezzo antiedemizzante (per l'abbassamento della pressione endocranica). (da « ANSSA », 1963, XII, 4).

Borse di studio e premi.

Il Consiglio direttivo della Società italiana di medicina interna bandisce per il 1965 un concorso nazionale per un premio di 2 milioni ed un secondo di 1 milione da assegnarsi a quei lavori che portino un reale contributo, preferibilmente originale, al progresso delle nozioni o applicazioni nel campo della medicina interna.

Il concorso è aperto a tutti i medici di nazionalità italiana, esclusi i professori ordinari e straordinari delle Università e degli Istituti superiori. Potranno essere presentati un lavoro o gruppi di lavori sullo stesso argomento sia di un solo autore come di più autori, ma in tal caso dovrà essere evidente il carattere collaborativo e la parte sostenuta dal concorrente.

Le pubblicazioni dovranno essere inviate in plico raccomandato in 5 esemplari entro il 31 marzo 1965, alla Segreteria della Società italiana di medicina interna, presso la Clinica medica di Roma, e assieme dovranno esservi conclusioni riassuntive, pure in 5 copie di non oltre 5 pagine. I lavori dovranno essere pubblicati entro il periodo dal 31 marzo 1963 al 31 marzo 1965; sono esclusi i dattiloscritti.

Possono essere presentate anche monografie originali; non trattati.

IV premio internazionale medicina St. Vincent.

L'Accademia di medicina di Torino ha aperto il concorso per l'assegnazione del IV premio internazionale St. Vincent per le scienze mediche, dell'importo di 10 milioni di lire. Il premio verrà assegnato nel giugno 1965 a St. Vincent.

Le precedenti edizioni vennero vinte dal prof. Waksman (1954) per la scoperta della streptomicina, dal prof. Vallebona (1957) quale iniziatore e realizzatore del metodo stratigrafico nella diagnostica radiologica, e dal prof. Raganar Granit di Stoccolma (1961) per l'eccezionale contributo al progresso della neurofisiologia.

Laurea « honoris causa » al prof. L. Turano.

Nel corso delle manifestazioni giubilari cinquantenarie che si stanno solennemente svolgendo all'Università J. W. Goethe di Francoforte sul Meno, è stata conferita da

quella Facoltà di scienze naturali la laurea « Doctoris philosophiae naturalis honoris causa » al prof. Luigi Turano della Facoltà di medicina dell'Università di Roma.

Corso di perfezionamento in reumatologia, all'Università di Roma.

Durante l'anno accademico 1964-65 avrà luogo presso l'Istituto di reumatologia dell'Università il corso di perfezionamento in reumatologia a norma del D.P.R. 20 agosto 1959, n. 798.

Il corso avrà la durata dell'anno accademico e si svolgerà seguendo il calendario accademico.

Gli insegnamenti impartiti sono i seguenti: Nozioni di anatomia e fisiologia dell'apparato motore; Anatomia patologica delle malattie reumatiche; Nozioni di semeiotica con speciale riguardo alle malattie reumatiche; Nozioni di radiologia osteo-articolare; Clinica e terapia delle malattie reumatiche; Nozioni di chirurgia e ortopedia riguardanti le malattie reumatiche; Aspetti sociali delle malattie reumatiche e loro profilassi; Statistica ed epidemiologia delle malattie reumatiche; Nozioni di fisio-terapia applicata alle malattie reumatiche.

Le lezioni verranno integrate da conferenze di esperti, esercitazioni pratiche e da un tirocinio clinico. Al corso saranno ammessi i laureati in medicina e chirurgia ed i posti sono limitati a quaranta. In caso di eccedenza di domande, la selezione verrà effettuata mediante concorso per esame.

A coloro che avranno frequentato il corso e superato gli esami nonchè una prova di cultura generale, comprensiva di un esame al letto del malato e della discussione di una dissertazione scritta preparata dal candidato, verrà rilasciato un certificato che attesti l'effettuato perfezionamento.

CONGRESSI

III Simposio di statistica medica.

Organizzato dall'Istituto centrale di statistica, sotto il patrocinio del Ministero della sanità pubblica, si svolgerà a Roma, nell'aula magna dell'Istituto stesso (via C. Balbo, 14), il III Simposio di statistica medica, nei giorni 29 e 30 novembre p. v.

Il Simposio tratterà il tema: « La statistica nelle ricerche sulle malattie cardiovascolari ». Svolgeranno relazioni sui vari aspetti dell'argomento i proff. D. De Castro, N. Federici, V. Masini e B. Cincina, V. Puddu, L. Ajello, M. Melis e S. De Marco, E. Greppi e B. Caini, V. Lapicciarella, A. Strano e S. Biancone, P. Valdoni e A. Reale, A. Vallebona, G. Agnese e A. Passeri, e L. Villa.

Il ten. gen. med. Prof. F. Iadevaia, direttore generale della Sanità Militare e direttore del nostro Giornale, svolgerà, nel pomeriggio della prima giornata, la sua relazione dal titolo: « Ricerche statistiche sulle malattie cardiovascolari nell'Esercito ».

XX Assemblea generale e XXIV Congresso internazionale di scienze farmaceutiche della Federazione internazionale farmaceutica.

E' stato tenuto ad Amsterdam dal 7 al 12 settembre 1964 la XX Assemblea generale ed il XXIV Congresso internazionale di scienze farmaceutiche della Federazione internazionale farmaceutica.

Tra le Nazioni aderenti alla F.I.P. erano presenti a questa XX Assemblea generale i rappresentanti militari dell'Italia, Stati Uniti, Francia, Germania, Svezia, Belgio,

Olanda, Polonia, Inghilterra, Turchia, Thailandia, Svizzera, Canada, Austria, Spagna, Portogallo, Jugoslavia e Finlandia.

I lavori della Sezione militare sono stati presieduti dal col. Alm (Svezia) ed i principali argomenti trattati sono stati, in sintesi, i seguenti: problemi di sterilizzazione, effetti delle radiazioni nucleari, compiti in seno alla Difesa Civile degli ufficiali farmacisti della riserva, nonché l'organizzazione dei Laboratori campali chimico-farmaceutici bromatologici in relazione alle nuove necessità della Difesa A.B.C.

Sulla sterilizzazione sono stati relatori il prof. M. Guillot (Francia), il dott. Linner (Germania), il dott. I. R. Ehrlen (Svezia), il dott. J. Polderman (Olanda) e il dott. O. L. Davies (Inghilterra).

Particolarmente interessante è stata la relazione dello svedese dott. I. R. Ehrlen sull'impiego dell'ossido di etilene miscelato ad anidride carbonica o freon per la sterilizzazione anche di materiali alterabili col calore, come gomme, plastiche, ecc.

Sulle radiazioni ed i loro effetti hanno presentato lavori, tecnicamente molto dettagliati, il capitano A. Petit ed il dott. R. Faucher, entrambi appartenenti alla Difesa A.B.C. francese.

Per l'organizzazione, la preparazione tecnica e l'impiego degli ufficiali farmacisti della riserva nella Difesa A.B.C. hanno parlato il capitano A. Petit (Francia) e il colonnello Kovacevic (Jugoslavia), i quali hanno riferito anche sui lavori preparatori effettuati dal colonnello Barreto (Brasile) e dal maggiore Couvreur (Belgio).

Per i Laboratori campali chimico-farmaceutici bromatologici hanno presentato le loro relazioni il colonnello Katalinic (Jugoslavia), il dott. A. Pirnie (Inghilterra) ed il colonnello Kleinknecht (Germania).

I relatori sono stati pressochè unanimi nell'auspicare laboratori dotati di mezzi semplici e rapidi d'indagine, anche se ciò dovesse comportare una eventuale minore esattezza nelle determinazioni.

A chiusura dei lavori è stato confermato nella carica di Presidente della Sezione militare il colonnello A. Alm (Svezia) e di Segretario permanente il ten. col. J. Reusse (Francia) e sono stati stabiliti tre gruppi di lavoro per il Congresso di Madrid del 1966 concernenti la standardizzazione dei metodi di analisi e dei reattivi per i laboratori chimici, biologici e tossicologici in tempo di guerra.

All'Italia, in collaborazione con la Germania e la Svezia, è stato assegnato il terzo gruppo e cioè i metodi di analisi tossicologica.

L'Italia era rappresentata dal magg. gen. chimico farmacista dott. Ettore Goffredi per l'Esercito e dal ten. col. farmacista Sibilio per la Marina.

II Congresso internazionale della neutralità della medicina.

Nei giorni dal 12 al 15 novembre 1964, avrà luogo a Parigi, organizzato dal Comitato internazionale della neutralità della medicina e sotto la presidenza del prof. Ch. Richet, il II Congresso internazionale della neutralità della medicina.

Gli argomenti, posti all'ordine del giorno, sono i seguenti:

1° - Piano d'azione per la diffusione delle Convenzioni di Ginevra (relatori: Comitato internazionale della Croce Rossa, Jugoslavia, Francia, Germania);

2° - Formazione e statuto del personale incaricato di concorrere all'applicazione delle Convenzioni di Ginevra ed al controllo di detta applicazione (relatori: Commissione medico-giuridica di Monaco, Spagna, Jugoslavia);

3° - Specificazione del personale sanitario ausiliario (relatori: Italia, Belgio, Francia);

4° - Neutralità della medicina, ai fini dell'assistenza alle vittime dei disastri o dei conflitti (relatori: Francia, Belgio, Germania).

LXXI Meeting della Association of Military Surgeons of the United States.

Nei giorni 20, 21 e 22 ottobre c.a. si è svolto in Washington D.C. il LXXI Congresso annuale dell'A.M.S.U.S. (Association of Military Surgeons of the United States).

Ai lavori ha partecipato come delegato ufficiale italiano il ten. col. med. Altissimi dell'Ospedale Militare Principale di Roma.

La riunione si è svolta nei vasti locali dello Sheraton Park-Hotel. Il tema del Congresso concerneva: « Il progresso militare attraverso il fattore scientifico ».

Nella prima giornata sono stati trattati: la nuova immagine della medicina militare, la modificazione dei criteri medici selettivi negli Stati Uniti e la collaborazione tra i Servizi sanitari di terra, mare e cielo.

Nella seconda giornata di particolare interesse un Panel sui « Problemi chirurgici attuali » con una schematizzazione della parte organizzativa e del trattamento di équipe.

Il terzo giorno di notevole interesse un Simposio sui « Particolari problemi medici delle zone dell'Oriente asiatico ». Sono stati messi a fuoco il trattamento del colera epidemico, della leptospirosi e della malaria. Un accenno a parte è stato fatto sulle epatiti infettive, frequenti in Corea.

Nel pomeriggio sono stati trattati alcuni aspetti tossicologici della guerra con uso di missili e di armi nucleari, e sono stati scorsi i vari tests eseguiti per saggiare le funzioni dinamiche dei primi equipaggi spaziali.

Collateralmente gli odontoiatri, i veterinari, i farmacisti, il Corpo delle nurses, gli specialisti e il M.S.C. (Medical Service Corp) tenevano meetings in sale separate.

La visita agli stands delle novità in campo tecnico-sanitario, ha dato modo di notare tra l'altro una mascherina chirurgica in materiale plastico poroso, che mantiene la sterilità per 7 ore e di costo minimo (9 cents), gli Steri-Strips per la sutura cutanea atraumatica di ferita a lembo, il complesso di tende per ospedale da campo e baracchetta operatoria per ambienti artici (ad elementi gonfiabili con aria a pressione e con riscaldamento autonomo).

XVII Congresso della Società italiana di anesthesiologia.

Si è tenuto in Palermo nei giorni 25, 26 e 27 ottobre c.a. il XVII Congresso della Società italiana di anesthesiologia.

Sono stati trattati i seguenti temi di relazione: « Alterazioni della coagulazione del sangue e l'attività fibrinolitica ematica in rapporto all'anestesia ed all'intervento chirurgico » e « Influenza degli anestetici sul sistema nervoso centrale ».

Le sedute sono state completate dalla presentazione di numerose ed interessanti comunicazioni: tra le quali una portata dalla Sanità militare (ten. col. C. Altissimi e ten. col. D. Corbi) in collaborazione con il prof. Piero Mazzoni su « Considerazioni sull'impiego degli idrolisati proteici nell'alimentazione parenterale ».

IV Congresso italiano di scienze biologiche e morali.

Il IV Congresso Italiano di Scienze Biologiche e Morali ha avuto luogo a Mexico dal 3 al 15 ottobre 1964, sotto l'autorevole guida del Segretario Generale Avvocato Giuseppe Bucciante, che ha voluto sottolineare ancora una volta un rapporto di lavoro e di ricerca comune tra umanisti e scienziati sul tema proposto: « La famiglia nei suoi aspetti biologici, sociali e giuridici ».

Dopo il saluto rivolto, a nome dell'Accademia, al Presidente degli Stati Uniti del Messico Licenciado Don Alfonso Mateos, che aveva accettato la presidenza onoraria del Congresso, il poeta e premio Nobel Salvatore Quasimodo ha pronunziato il discorso inaugurale, seguito dalle parole del Prof. don Alfonso Guzman Neyra, Presidente della



Mexico: Proclamazione dell'apertura del IV Congresso italiano di scienze biologiche e morali.

Suprema Corte di Giustizia del Messico, che ha tracciato una sintesi delle caratteristiche culturali che uniscono le nazioni messicana ed italiana, per risalire all'essenza dei principi europei e cristiani che costituiscono la base della famiglia occidentale, così come quelli degli indios costituiscono la pietra angolare della vita sociale e politica del Messico.

Molto seguita è stata la relazione del Prof. Nicola Pende sulla « Biologia e famiglia », che ha ribadito, nella definizione della famiglia, come principio costitutivo fondamentale, la biologia e la psicologia sessuale differenziale, ponendo in luce l'importanza dell'educazione sessuale dei giovani e deplorando l'assenza di una legislazione per prevenire e punire i « delitti dei genitori » nelle loro varie manifestazioni.

Il Prof. Andrea Torrente si è soffermato sulla « Riforma degli Istituti familiari », seguito dal Prof. Piero Gismondi che ha trattato nella sua relazione la problematica dei rapporti personali tra i coniugi, e dal Prof. Domenico Rubino che ha approfondito il tema della separazione coniugale per giusta causa o incolpevole, mentre il Prof. Delle Piane ha affrontato il problema della labilità del matrimonio, attraverso un'interessante e precisa documentazione, fornendo le basi che rendono sempre più necessari i consultori matrimoniali.

Le relazioni del Prof. Mario Gozzano sul « Matrimonio e psichiatria » e del Prof. Lorenzo Gazzullo sulla « Psicopatologia del matrimonio », hanno fornito una dotta, approfondita ed autorevole indagine sugli aspetti psicologici e psichiatrici del matrimonio, introducendo lo studio di tutti i fattori che influenzano le condizioni psicopato-

logiche di uno o di entrambi i coniugi, e arricchendo l'argomento con le più attuali conoscenze dei meccanismi psicodinamici della moderna psichiatria. Sul « Valore biologico del nucleo familiare » si è intrattenuto brillantemente il Prof. Sergio Cerquiglini.

Il teologo Prof. Spiazzi ha tratteggiato acutamente i rapporti e le correlazioni tra leggi biologiche e morali nel matrimonio, concludendo che nell'adeguare il diritto alle esigenze della realtà non bisogna mai perdere di vista le esigenze dell'ideale che è a fondamento dell'istituto della famiglia.

Alle relazioni della delegazione italiana si sono alternate quelle della delegazione messicana (Dott. Manuel Septien, Dott. Ramon Parres, Prof. Ricardo Franco, Dott. Desiderio Graule, Prof. Perez Muñoz, Dott. Guillermo Corona), suscitando un interesse notevole sia per gli argomenti trattati che per la elevatezza dottrinarie dei singoli relatori.

Al Congresso era presente una Delegazione militare italiana, in rappresentanza delle tre Forze Armate, della quale facevano parte il Ten. Gen. Medico Iadevaia Prof. Francesco (Direttore Generale della Sanità Militare Esercito), il Ten. Gen. Medico Pezzi Prof. Giuseppe (Direttore Generale della Sanità Militare Marittima), il Ten. Gen. Medico Leo Prof. Giuseppe (Ispettore Generale, Capo dell'Ispettorato della Sanità Aeronautica Militare), il Magg. Gen. Medico dell'Aeronautica Militare, Polizzi Dott. Alessandro e il Colonnello Medico Zollo Prof. Mario (Direttore dell'Ospedale Militare Principale di Roma). Fra i congressisti era presente il Ten. Col. Med. Cirrincione Prof. Antonino.

La stampa messicana si è fatta larga eco del Congresso tenuto dall'Accademia di Scienze Biologiche e Morali ed in modo particolare ha stigmatizzato l'impontanza di ravvivare e consolidare nella coscienza degli individui e dei popoli il riconoscimento che la famiglia è il centro intorno al quale gira l'ordine sociale, qualunque esso sia.

In particolare il giornale « Excelsior » di Città di Mexico ha rilevato: « I teorici e praticanti del materialismo disumanizzato non hanno potuto fare a meno di riconoscere questa realtà. Dopo di averla disprezzata e vilipesa, accettano ormai il fatto che la famiglia costituisca una istituzione permanente sulla quale si basa la stabilità, l'equilibrio e la continuità delle collettività umane, così come la sicurezza degli individui che la integrano ed il suo perfezionamento in tutti gli ordini sociali. Essi sanno che la famiglia è una istituzione superiore allo Stato e che la Nazione non è che la somma di un complesso di famiglie raggruppate per il conseguimento di fini comuni. Per questo, ignorarla sarebbe come ignorare i supremi interessi morali e materiali ».

Tali concetti hanno trovato uno specifico richiamo alle parole del Prof. Iadevaia che è stato il Relatore ufficiale del Congresso dell'Accademia di Scienze Biologiche e Morali sul tema: « L'influenza della collettività militare sulla stabilità della famiglia » (che riporteremo per esteso nel prossimo numero della Rivista).

Il successo del IV Congresso Italiano delle Scienze Biologiche e Morali è stato anche assicurato da una perfetta organizzazione di cui bisogna dare atto incondizionatamente al suo infaticabile animatore, Avvocato Giuseppe Bucciante.

NECROLOGI

Ten. Gen. Medico Prof. Filippo Massa.

Il 29 agosto 1964, si è spento a Roma il Ten. Gen. Med. Prof. Filippo MASSA. Nato a Siena il 27 febbraio 1892, Filippo Massa entrò nell'Esercito ancora studente universitario, allo scoppio della prima guerra mondiale, il 1° giugno 1915, quale allievo ufficiale di complemento alla Scuola Militare di Modena: di dove uscì, pochi mesi dopo, sottotenente dei granatieri, per raggiungere subito la zona di guerra. Laureatosi nel 1917, venne subito trasferito nel Corpo Sanitario e — quale sottotenente medico

prima e, dal dicembre 1917, quale tenente medico in s.p.e. dopo — partecipò attivamente alla guerra, passando da un ospedale da campo ad una sezione di sanità e, da questa, ad un reggimento di fanteria di linea.

Finita la guerra, nel 1919, lo troviamo, dapprima in Macedonia con quel Corpo di spedizione, e quindi in Albania: direttore di un lazzeretto, prima, e di un ospedale da campo dopo. Rientrato in Patria nel 1920 ed assegnato all'Ospedale Militare di Bologna, egli vi resta fino al dicembre 1923. Trasferito in Colonia, trascorre due anni in Tripolitania, parte presso un battaglione eritreo — con il quale partecipa ad operazioni di guerra, guadagnandosi una medaglia di bronzo al valor militare — parte presso l'Ospedale coloniale V. E. di Tripoli.



Capitano medico nel giugno del 1924, al suo rientro in Patria, venne assegnato, quale comandante, alla Sezione di disinfezione del Corpo d'Armata di Bologna. Comandato, quale assistente militare, presso l'Istituto d'igiene dell'Università di Bologna, lavora intensamente nei due anni accademici dal 1932 al 1934, sotto la guida dell'Ottolenghi — che questo suo allievo tenne in grande stima — dedicandosi alla ricerca scientifica con entusiasmo e con passione e portando a termine importanti lavori originali, dai quali si rilevano l'attitudine e le capacità di sperimentatore, la prudenza, la maturità di giudizio.

Inviato in Somalia nell'agosto del 1935, partecipa attivamente alla preparazione della campagna ed alle operazioni di guerra contro l'Abissinia, quale igienista di quel Corpo di spedizione. Con intelligenza, buon senso, competenza, dando prova di capacità organizzative di primissimo piano, egli affronta i complessi, gravi problemi dell'igiene relativi ad un così numeroso Corpo di spedizione, che deve combattere in zone tropicali e tanto lontano dalla madrepatria: tutti, egli li risolve e brillantemente, riscuotendo, con il più caloroso plauso delle autorità militari, il più completo consenso di quelle sanitarie e scientifiche. Lavoratore indefesso, trova il tempo, in questo periodo, di redigere ben 14 lavori scientifici, chiari, precisi e lineari, riguardanti l'igiene e la patologia coloniali,

nei quali sono condensate le importanti osservazioni, che egli ebbe modo di fare in tanto interessanti situazioni, valutate attraverso singolari capacità di ponderata indagine e di acuta critica.

Promosso maggiore medico a scelta speciale, in seguito ad esami brillantemente superati, egli rimpatriò nel luglio 1937 ed assume la carica di igienista del Corpo d'Armata di Roma, continuando in tali mansioni anche dopo la promozione a tenente colonnello avvenuta nel gennaio 1940. Libero docente universitario di igiene, svolge in tale periodo corsi universitari apprezzatissimi, fra i quali quello di igiene militare agli allievi ufficiali di complemento della IV Legione universitaria ed ai corsi di addestramento tecnico sul servizio sanitario militare in guerra, per gli ufficiali medici in servizio ed in congedo.

Durante la dominazione tedesca, partecipa attivamente alle azioni di sabotaggio fino alla liberazione di Roma, e quindi prende parte alla guerra di liberazione. Nel 1947, viene trasferito al Ministero Difesa Esercito, Direzione Generale della Sanità Militare, con le mansioni, prima di capo della Sezione di igiene e profilassi, e quindi, con la promozione a colonnello giuntagli nell'aprile del 1948, con quelle di capo della II Divisione tecnico-scientifica.

Si debbono a lui — con la riorganizzazione dei laboratori dei nostri istituti di cura, così duramente squassati dalle vicende belliche — l'intera attrezzatura igienico-profilattica dell'Esercito, l'organizzazione delle emoteche e dei servizi trasfusionali, quella dei servizi schermografici per la schermografia di massa, gli studi e le prime realizzazioni nel campo della selezione attitudinale; nel campo medico-legale, particolare cura, sorretta da sicura competenza, egli portò, sia al complesso e delicato settore del reclutamento, sia a quello non meno complesso ed importante dell'infortunistica.

Promosso maggior generale medico nel 1951, continuò a dare, quale generale medico ispettore, la sua più appassionata collaborazione nei vari settori del Servizio, sempre apprezzatissima. Collocato in ausiliaria per raggiunti limiti di età nel 1955 e promosso nello stesso anno tenente generale medico, passò a prestar servizio presso la Commissione Medica Superiore per le Pensioni di Guerra. E' unanime il giudizio più lusinghiero, circa il contributo da lui apportato in tale settore, tanto delicato ed importante. Lasciò definitivamente il servizio nel febbraio del 1963.

Fu valoroso combattente di tutte le guerre: gli erano state, infatti, riconosciute le campagne della prima guerra mondiale dal 1915 al 1920, quelle per l'Africa Orientale del 1935 e 1936, quelle dal 1940 al 1943 per la seconda guerra mondiale e quelle, infine, del 1944 e del 1945 della guerra di liberazione. Oltre che la medaglia di bronzo al valor militare, numerose croci di guerra al merito testimoniano le sue alte virtù militari.

Non sarà facile a chi lo conosceva dimenticare l'alta figura slanciata, il portamento signorile, il viso aperto e sorridente di Filippo Massa; a noi, amici, che intimamente lo conoscemmo e che tanto lo amammo, ciò sarà impossibile. Resterà sempre vivo in noi il ricordo della sua fine e garbata signorilità, delle sue maniere gentili, della sua arguzia bonaria, ricca di umana comprensione. Ricorderemo sempre il suo carattere limpido e lineare, l'animo retto, l'assoluta fedeltà a principi morali, granitici nella loro severità. Il garbo, in lui innato, faceva sì che le manifestazioni di tanto onesta e forte personalità, ne venissero ammorbidite, quasi che egli non rifuggisse da una certa durezza; ma, chi lo conosceva a fondo ben sapeva quanto questa fosse in realtà solo apparente, chè, se larga era in lui la comprensione (e ciò per l'intelligenza aperta ed una connaturale saggezza), egli, pur indulgendo alla forma, era, nella sostanza, il gentiluomo della vecchia maniera, saldamente ancorato a principi fermi ed irrevocabili.

Non era perciò facile resistere alla simpatia che egli creava intorno a sé. La parola facile ed elegante, l'umorismo fine e signorile, l'ideazione rapida, la cultura, la mondana

esperienza, ne facevano, oltre tutto, un conversatore avvincente e convincente, tanto che ti veniva fatto talvolta di immaginarlo chiuso in una marsina di diplomatico. I giovani, specialmente, ne erano attratti e con loro egli era sempre largo di generosi consigli.

Ma, il medico e lo studioso non erano da meno. Gli studi universitari, condotti severamente nell'Ateneo Patavino, gli avevano dato una cultura ed una formazione di base notevolissime, grazie ad una intelligenza vivace ma anche ponderata, a capacità di metodo tenaci e volitive, ad un ansioso desiderio di approfondimento e di completezza. La ricca umanità del suo carattere, il suo rispetto e la calda comprensione per le altrui sofferenze, furono alla base del grande interesse che in lui destava l'ammalato e dell'amorevolezza con la quale egli a questi seppe sempre generosamente dedicarsi. Egli fu quindi un medico completo, che seppe riscuotere la riconoscenza, la stima, l'ammirazione di quanti ricorsero a lui e dei colleghi che lo conobbero.

Ma la clinica e la professione pratica egli doveva ben presto abbandonare, attratto dalla medicina preventiva e di massa. Giovane capitano medico, egli si dedicò all'igiene ed assistente militare presso l'Istituto d'igiene dell'Università di Bologna, là si formò alla scuola severa dell'Ottolenghi, nella quotidiana dimestichezza con altri giovani allievi che assunsero in seguito ai più alti fastigi dell'igiene italiana. Ricercatore silenzioso, serio ed onesto, animato da una ansiosa curiosità scientifica, dotato di uno spietato potere di autocritica, fedele al metodo più severo, egli condusse studi interessantissimi e di notevole sviluppo pratico, che dovevano farne uno dei più apprezzati ed ascoltati igienisti militari, largamente stimato fra gli igienisti civili.

Assai numerose si contano le sue pubblicazioni scientifiche, moltissime dedicate all'igiene delle collettività militari e non poche a quella dei paesi coloniali: dalle ricerche sperimentali, di significato fondamentale, sui vaccini antitifo-paratifici, agli studi sull'epidemiologia delle febbri tifo-paratifoidee; dalle ricerche sull'acqua e sui mezzi di depurazione, agli studi sulla malaria, l'amebiasi, le febbri ricorrenti africane, la varicella, la meningite cerebro-spinale epidemica, ecc. Affezionato collaboratore del nostro Giornale, vi pubblicò ben ventuno dei suoi lavori, tra i quali ricorderemo ancora quelli sui servizi trasfusionali nell'Esercito, sulla razione alimentare del soldato, sulla guerra batteriologica e sulla bomba atomica. Libero docente universitario in igiene, la docenza egli esercitò con assiduità e sempre nobilmente: larga era l'estimazione di cui egli godeva negli ambienti universitari e fra i cultori dell'igiene.

Entrato giovanissimo nell'Esercito, egli aveva abbracciata la professione del medico militare, con entusiasmo e con fede: nè queste si erano affievolite durante la lunga e brillante carriera, chè, anche pervenuto agli alti gradi ed alle più impegnative cariche direttive, egli sempre si dedicava al suo lavoro con la stessa fede e con lo stesso entusiasmo. Valoroso ufficiale in guerra, egli fu un silenzioso costruttore in tempo di pace, portando in tutte le mansioni affidategli, il contributo di una profonda e vasta preparazione professionale e di una esperienza preziosa, perchè maturata attraverso il vaglio di capacità notevolissime di osservazione e di critica, di una osservazione continua, attenta, vigile ed oculata — spinta sempre fino al dettaglio — di fatti e di persone. Di queste, egli seppe essere sempre un giudice obiettivo, preciso, sereno e, quando severo, sempre giustamente severo. Fu perciò, un organizzatore di primissimo piano, ricco di iniziative intelligenti, sensate e, nelle realizzazioni, proficue.

Questo, l'uomo, il medico, lo studioso, l'ufficiale, quale lo conobbe un amico a lui affezionatissimo e che egli ebbe molto caro. Di tutto, il tempo affievolirà il ricordo, ne soffocherà i dettagli. Noi tutti, che lo conoscemmo e che lo avemmo superiore o collega, non potremo, però, mai dimenticare l'alta figura sorridente e la « chiara onesta faccia » di Filippo Massa, la sua umanità, la fiera personalità, fatta di gentilezza e di fermezza.

Magg. Gen. Medico Dott. Vincenzo Sessa.

Il 9 settembre, in Mogadiscio, nella terra che egli amava come una seconda Patria, è tragicamente deceduto il Magg. Gen. Med. in s.p.e. Dott. Vincenzo SESSA.

Era nato a Roma il 3 settembre 1909 e, dopo avere brillantemente compiuto gli studi, si era laureato nell'Università di Napoli in medicina e chirurgia il 6 ottobre 1933.

Nel gennaio 1934, quale AUC, aveva raggiunto la Scuola di Sanità militare e nello stesso anno era stato promosso tenente medico in s.p.e., a seguito di concorso.

La sua carriera da allora è stata talmente piena di eventi che non è certo agevole sintetizzare quanto egli, in patria ed oltremare abbia operato e realizzato.

Da tenente medico aveva disimpegnato l'incarico di dirigente il Servizio sanitario presso il 12° ed il 93° rgt. ftr., nonchè di assistente presso il reparto medicina dell'Ospedale militare di Bologna.

Nel 1935 veniva destinato in Tripolitania col 93° rgt. ftr. mobilitato. Iniziava così la sua vita nei territori d'oltremare e si accendeva in lui quella passione per le terre d'Africa, che non doveva più lasciarlo.

Trasferito successivamente alla Divisione « Libia », raggiungeva l'A. O., assegnato all'Ospedale da campo della predetta unità sanitaria, con la quale partecipò a tutte le operazioni belliche.

Nel novembre del 1937 rientrava in Libia, assegnato all'Ospedale militare di Tripoli, ove rimase sino al 1941, dopo avere svolto molteplici, delicati ed impegnativi incarichi.

Nel 1939 veniva promosso capitano a scelta speciale.

Rientrato in Italia, veniva assegnato all'Ospedale militare principale di Roma quale aiutante maggiore prima e segretario poi e nel settembre del 1941 gli veniva conferito l'avanzamento al grado di maggiore per merito di guerra.

L'8 settembre del 1943, in territorio metropolitano occupato, riusciva a sottrarsi alla cattura per ricongiungersi ad un Comando italiano.

Ufficiale di non comune resistenza fisica, portato per temperamento alla vita attiva dei reparti, otteneva — a domanda — nel luglio del 1944 il trasferimento al Comando Divisione Paracadutisti « Nembo » e, successivamente, al Gruppo di combattimento « Folgore » con l'incarico di capo ufficio di Sanità divisionale e lì rimase fino al 1947. Fu un periodo intensamente vissuto che egli ricordava come uno dei più belli della sua vita.

Dal 1947 al 1949 disimpegnò la carica di capo ufficio militare negli Ospedali « Forlanini », « Ramazzini » e poi anche di Presidente della C.M.O. di Roma.

Il desiderio di un suo ritorno nelle terre africane era in lui rimasto sempre vivo e già durante la sua permanenza in Libia ed in A.O. aveva studiato con particolare inclinazione la patologia di dette regioni, raccogliendo anche molte osservazioni cliniche ed acquisendo una preparazione non comune dal lato professionale, che completò nel 1942 con la specializzazione in « clinica delle malattie tropicali e sub-tropicali » presso l'Università degli studi di Roma.

Costituitosi in Caserta un Ospedale militare, per destinazione in Somalia, chiese ed ottenne di esservi assegnato e nel settembre del 1949 con la predetta unità raggiungeva il territorio africano.

Nel marzo 1950 veniva promosso tenente colonnello continuando nel suo incarico di direttore dell'Ospedale militare di Mogadiscio prima e, dal luglio del 1952, di capo Sezione di Sanità del Corpo di Sicurezza. Il 10 gennaio 1954 veniva trasferito al Servizio civile, quale vice ispettore di Sanità della Somalia e poi di capo Sezione di Sanità, direttore dell'Ospedale militare principale « De Martino » di Mogadiscio e di Presidente della C.M.O. della Somalia.

Nel settembre 1956 veniva promosso colonnello a scelta e nell'ottobre definitivamente rimpatriava, lasciando innumeri testimonianze di una attività intelligente e fat-

tiva e, nella popolazione, un sentimento di ammirazione, di stima, di gratitudine unanimi.

Dal 20 febbraio 1960 al 30 settembre 1962 diresse l'Ospedale militare di Cagliari. Anche in questo incarico dette l'apporto del suo entusiasmo, del suo spirito organizzativo, della sua vasta esperienza, riuscendo in breve ad accattivarsi la stima e l'affettuosa collaborazione dei dipendenti tutti dei quali curò particolarmente la preparazione in campo professionale.

Il 10 giugno 1963 assumeva la Direzione di Sanità del Comando Militare della Regione Centrale che tenne sino al 1° maggio di quest'anno, approfondendo ogni sua migliore energia nell'organizzazione e perfezionamento del nostro Servizio — nell'ambito del territorio — e dando costante esempio di dedizione e di instancabile operosità.

Promosso maggior generale medico il 1° gennaio 1963.

Il 7 maggio 1964 lascia infine l'Italia, destinato in Somalia per un delicato incarico tecnico, affidatogli dal Ministero degli affari esteri.

L'opera svolta da questo brillante ufficiale è stata veramente multiforme e costruttiva: lo testimoniano quanto egli ha realizzato nei molteplici incarichi in patria ed i riconoscimenti avuti, quale medico combattente e, cioè: un avanzamento per merito di guerra, una croce di guerra al V. M., 4 croci al merito di guerra, un encomio.

Ora non è più, ma vivo resta il ricordo di lui in quanti lo conobbero, lo stimarono, lo amarono.

Semplice nei modi, di una cordialità profondamente umana verso tutti, scevro da esibizionismi e formalismi, aveva della vita — anche per lunga e dura esperienza — una visione realistica che traduceva talora in espressioni di amarezza ma mai di abbattimento, sorretto sempre da profondo senso del dovere, da attaccamento alle istituzioni militari, da amore per il nostro Servizio al quale aveva offerto il meglio di sé.

Di un dinamismo intelligente e fattivo, geniale organizzatore, mente aperta ad ogni innovazione, ad ogni idea anche ardua, sapeva trasfondere in chi gli era vicino il suo entusiasmo, la sua rettitudine, la sua volontà.

La più bella pagina della sua brillante carriera egli l'aveva scritta in Somalia, ove per lunghi anni aveva affiancato alla sua attività di capace professionista una capillare opera di umanità e di civiltà nel nome delle nostre migliori tradizioni. E questa opera egli tenacemente sognò e sperò di rinnovare, di vivificare, di perfezionare, una volta prescelto per un compito veramente arduo ed altamente impegnativo. Lo sognò non per sé ma per la famiglia nostra cui egli, colpito negli anni più fiorenti in un grande affetto, aveva ormai dedicato tutto se stesso.

L'ho veduto ancora una volta prima della sua partenza per un viaggio che non doveva avere ritorno e mi risuonano ancora le sue parole; una professione di accorata volontà, di speranza, di devozione per il nostro Servizio, di amore per quanti lo avevano collaborato, e questi sentimenti di devozione e di amore riconferma il suo ultimo scritto, che è ancora un atto di fede.

Ora, per suo volere, le sue spoglie riposano laggiù, in quella terra che egli aveva tanto amata, affidate ad una gente che non dimenticherà facilmente la sua opera di medico, nè la sua generosità di uomo.

A noi non resta che inchinarci alla sua memoria con animo profondamente commosso e nel ricordo indelebile di quanto egli ha offerto al nostro Servizio.

B. MAURO

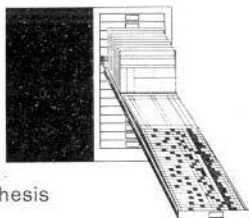
Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

olivetti

il paziente ha più fiducia

Nello studio medico moderno uno schedario o un classificatore Synthesis risolve con la sua discreta presenza problemi di memoria, di spazio, di riservatezza: è lo strumento più idoneo per la conservazione di schede nominative, radiografie, cartelle cliniche. Vi farà ricordare di ogni paziente anche a distanza di anni, come se fosse venuto il giorno prima: e il paziente avrà più fiducia.



schedari synthesis

Olivetti Synthesis

**DITTA
LUIGI SALVADORI**

**s. p. a.
FIRENZE
8° km Statale Pisana N. 67
Tel. 250.451**

Indirizzo postale:
Casella Postale N. 320 - Firenze

FABBRICA DI MEDICAZIONE
COTONE IDROFILO
ASSORBENTI - ORTOPEDIA
ARTICOLI SANITARI
IN GOMMA,
EBANITE, METALLO, VETRO

**Benda gessata a rapida presa
con gesso fissato sulla garza
CELLONIT**

SOCIETÀ ZOOFARM PADOVA

del Dott. C. CAVALCASELLE e C.i
Direzione: Via C. Leoni, 1 - Tel. 35.605
Laboratorio: Sarmeola di Rubano - Tel. 39.469

**Prodotti dietetici
per animali da laboratorio**

Diete « standard » in pellets ed
in tavolette

Diete a vario tenore proteico

Diete per avitaminosi varie

Diete carenzate

Diete oncogene

Additivi vitaminici

Preparazioni speciali
secondo formula desiderata

FARMACEUTICI CHIESI

PARMA

PARMINAL

SONNIFERO

NON BARBITURICO



per le infezioni acute e croniche
delle vie urinarie

FURACITINA

compresse

nitrofurantoina

cloramfenicolo

complesso vitaminico

Prodotti Medicinali C I F s. r. l.
ROMA

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO — ROMA

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

- per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.e. che delle altre categorie e per i medici civili convenzionati L. 2.000
- per gli Enti, Stabilimenti e civili » 3.000

ESTERO » 5.000

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità:

SPERU - S.r.l. - Roma - Via A. Capponi, 9 - Tel. 56.24.75



GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

*PUBBLICAZIONE BIMESTRALE A CURA
DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE*



**DIREZIONE REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE
MINISTERO DELLA DIFESA - ESERCITO - ROMA**

SOMMARIO

| | |
|---|----------|
| Ten. Gen. Med. Prof. Dott. F. IADEVAIA: Presentazione | Pag. 577 |
| Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE: Meccanismi della protezione e della riparazione delle lesioni fondamentali prodotte dalle radiazioni ionizzanti. Possibilità e limiti della ricerca sperimentale | » 579 |
| Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE, Cap. Med. Dott. G. GRECO, S. Ten. Med. Dott. M. BUONERBA, S. Ten. Med. Dott. G. MASCIOLI: Analisi quantitativa degli effetti biologici del fosforo radioattivo (P^{32}) nel topo | » 614 |
| Cap. Med. Dott. G. MAFFEI, Dott. G. MANGO: Analisi delle modificazioni ematologiche indotte nel topo dalla somministrazione endoperitoneale di P^{32} | » 645 |
| Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. CURATOLA, Cap. Med. Dott. A. ZAIO: Azione del P^{32} sulla flora batterica intestinale nel topino | » 650 |
| Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. CURATOLA, Cap. Med. Dott. A. ZAIO: Azione del P^{32} sulla moltiplicazione dei germi: Salmonella Typhi murium ed Aerobacter aerogenes polimetatosfato sensitivo | » 660 |
| Cap. Med. Dott. A. ZAIO, Ten. Med. Dott. A. DI ADDARIO, Cap. Med. Dott. R. STORNELLI: Di alcuni indici immunitari in topini trattati con P^{32} | » 674 |
| Ten. Col. Med. Dott. A. FARINA: Analisi delle modificazioni elettrocardiografiche osservate nel topo dopo trattamento con P^{32} | » 683 |
| Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE, Dott. F. BONARELLI RULLI, Cap. Med. Dott. G. GRECO: Modificazioni del quadro elettroforetico sieroproteico del topo dopo trattamento con P^{32} | » 695 |
| Ten. Col. Chim. Farm. Dott. D. CORBI, S. Ten. Farm. Dott. L. MORSELLI: Effetti del P^{32} sulla escrezione urinaria degli amminoacidi nel topo. Metodi di determinazione e definizione di una tecnica per l'analisi qualitativa e quantitativa | » 706 |
| Magg. Gen. Med. Prof. Dott. F. IADEVAIA, Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE: Ricerche sperimentali sugli effetti biologici del radiofosforo (P^{32}) somministrato per via interna nel topo. <i>Nota conclusiva</i> | » 716 |
| Prof. Dott. C. BIAGINI, Prof. Dott. A. FICARI, Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE, Cap. Med. Dott. G. GRECO, S. Ten. Med. Dott. M. BUONERBA, Dott. A. CENTI-COLELLA, S. Ten. Med. Dott. G. DANIELE, Dott. A. BERTOLOTI: Studi sulle possibilità di impiego in terapia della perfusione selettiva con radioisotopi a breve periodo fisico. Ricerche sperimentali con Dy^{165} | » 718 |
| Prof. Dott. A. FERRARA, Cap. Med. Dott. G. MAFFEI, Dott. G. MANGO: Azione riparativa del midollo osseo autologo conservato nel danno ematico da radiazione | » 745 |
| Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE, S. Ten. Med. Dott. G. PATRIARCA, Magg. Med. Prof. Dott. E. FAVUZZI, Cap. Med. Dott. G. GRECO: Influenza della 6-mercaptopurina e dei raggi X sugli omoinestri di cute | » 752 |
| Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. CURATOLA, Cap. Med. Dott. R. STORNELLI, Ten. Med. Dott. A. DI ADDARIO: La vitamina B ₁₂ nella carne liofilizzata ed irradiata con raggi gamma da cobalto 60 | » 760 |
| Ten. Med. Dott. M. TOCCA, Cap. Med. Dott. R. STORNELLI: Sul comportamento delle deidrogenasi lattica e malica nel fegato e nella milza di ratto irradiato con raggi X | » 767 |
| INDICE DELLE MATERIE PER L'ANNO 1964 | » 774 |

GIORNALE DI MEDICINA MILITARE

PUBBLICATO A CURA DELLA DIREZIONE GENERALE DI SANITÀ MILITARE

PRESENTAZIONE

In questi ultimi anni è stata sempre più avvertita dalla Sanità Militare la necessità di un adeguamento delle proprie strutture alle nuove esigenze imposte dal progresso scientifico e dalle recenti conquiste della tecnica. Nel quadro di questo adeguamento si inserisce l'istituzione del Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare, quale organismo che accentri l'attività di controllo e di ricerca per i più pressanti problemi dell'assistenza sanitaria dell'Esercito.

In questo numero del Giornale di Medicina Militare viene presentato un rapporto parziale sull'attività di ricerca in corso presso il Centro.

Nel primo gruppo di lavori sono riferiti studi tendenti a valutare alcuni dei principali effetti biologici che seguono all'introduzione per via interna di isotopi radioattivi. Il programma prevede di giungere ad una valutazione di vari mezzi di protezione e di riparazione del danno indotto dai radioisotopi nell'organismo dei mammiferi.

In questa prima fase di ricerca sono state svolte indagini con il P^{32} , elemento largamente rappresentato allo stato stabile nei tessuti dell'organismo animale, particolarmente nel tessuto osseo e nel sistema emopoietico.

Il secondo gruppo di lavori concerne ricerche condotte in collaborazione con alcuni Istituti dell'Università di Roma e con il Comitato Nazionale per l'Energia Nucleare, sull'applicabilità in terapia di radioisotopi a breve periodo fisico mediante nuove tecniche chirurgiche. Alcuni aspetti di queste ricerche presentano interessanti rapporti con problemi inerenti alla contaminazione radioattiva e ai mezzi di decontaminazione.

In questo gruppo di lavori, sono riportati anche i risultati di esperimenti sulla recuperabilità, dopo trasfusione-trapianto di midollo osseo autologo conservato, delle lesioni indotte dalle radiazioni sul sistema emopoietico.

Un gruppo di tre lavori completa il rapporto. Il primo riguarda l'influenza dell'irradiazione con raggi X e del trattamento con sostanze ad azione antimetabolita sull'attecchimento dei trapianti omoplastici di cute. Nel secondo lavoro vengono riportati i risultati di una indagine sulle modificazioni del contenuto di vitamina B₁₂ osservate nella carne di bue, fresca e liofilizzata, dopo irradiazione con alte dosi di raggi gamma. Il terzo lavoro, infine, concerne il comportamento di alcuni enzimi nel fegato e nella milza di ratto sottoposto ad irradiazione con raggi X.

Vada il mio ringraziamento ai chiarissimi Professori P. Valdoni, L. Turano, C. Biagini e C. Polvani per i preziosi suggerimenti nella impostazione delle ricerche e per aver permesso una fattiva collaborazione con gli Istituti da loro diretti. Ai miei collaboratori giunga l'augurio di un fecondo operare per la maggiore affermazione della Sanità Militare.

Ten. Gen. Med. Prof. Dott. F. IADEVAIA
Direttore Generale della Sanità Militare dell'Esercito

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE

Direttore: Magg. Gen. Med. Prof. Dott. F. IADEVAIA

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo Reparto: Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE

MECCANISMI DELLA PROTEZIONE E DELLA RIPARAZIONE DELLE LESIONI FONDAMENTALI PRODOTTE DALLE RADIAZIONI IONIZZANTI. POSSIBILITÀ E LIMITI DELLA RICERCA SPERIMENTALE

Cap. Med. Dott. E. Bruzzese

PREMESSA

Il presente lavoro verte principalmente sui mezzi capaci di influenzare con interventi esterni il danno provocato dalle radiazioni negli organismi dei mammiferi e sulle possibilità di valutare in maniera quantitativa i fenomeni relativi nel campo della ricerca sperimentale. Per poter precisare meglio il meccanismo di questi processi, si sono considerate schematicamente le nozioni fondamentali connesse con l'effetto biologico delle radiazioni ed i concetti relativi alle modalità di riparazione spontanea delle lesioni. Alcuni modelli interpretativi per esprimere l'entità di questi processi in maniera generale sono stati anche riportati. Sugli argomenti trattati non si è tentato di compiere una rivista esauriente dei dati noti dalla letteratura, ma piuttosto si è cercato di esporre gli aspetti generali e di considerare, entro i limiti della trattazione, lo stato attuale dei problemi che si pongono alla ricerca sperimentale.

I. - LESIONI FONDAMENTALI PROVOCATE DALLE RADIAZIONI. LORO RIPARABILITA'

1. — EFFETTI BIOLOGICI PRODOTTI DALLE RADIAZIONI.

La catena di reazioni che dai processi fisici primari di ionizzazione e di eccitazione delle molecole conduce all'effetto biologico, non è chiaramente nota. Per la materia vivente si ammette che è forse impreciso distinguere un effetto diretto da un effetto indiretto delle radiazioni, perché le due modalità

di trasferimento dell'energia interferiscono e sono complementari (Bacq, 1954; Alpert, 1956; Turano e Biagini, 1957; Alexander e Hamilton, 1960).

Le lesioni provocate dalle radiazioni sulla sostanza vivente, non hanno carattere di specificità perché lo stesso tipo di danno può essere indotto da agenti diversi.

Da un punto di vista generale, le alterazioni indotte dalle radiazioni sulla cellula, sul complesso delle popolazioni cellulari e sull'organismo comprendono tutti i gruppi di lesioni che sono classificate nella patologia. Le modificazioni della *cellula* in seguito ad irradiazione possono riguardare la membrana cellulare (alterazioni della permeabilità), il citoplasma (vacuolizzazione, rigonfiamento torbido, metamorfosi ialina), gli inclusi citoplasmatici (lesioni dei mitocondri, dei centrioli, dei filamenti, dei corpi di Golgi, degli acrosomi), il nucleo (vacuolizzazione, carioressi, cariolisi, picnosi, rotture ed aberrazioni cromosomiche, aberrazioni cromatidiche, ritardi della mitosi, mutazioni) o l'intera cellula (necrosi, necrobiosi, disturbi della meiosi).

L'effetto letale può manifestarsi nella cellula dopo un certo numero di suddivisioni (« morte mitotica o genetica ») o senza che si manifestino fenomeni di suddivisione cellulare (« morte interfaseica »). L'ipotesi che, nelle cellule dei mammiferi, la sede sensibile alle radiazioni risieda nei cromosomi e che il danno cromosomico prodotto dalle radiazioni sia la sola o la prima causa della morte cellulare (Puck e Marcus, 1956; Puck, 1958; Engelberg, 1959), non è ancora chiaramente confermata (Elkind e Sutton, 1960). Se il danno è primitivamente di natura genica, è da aspettarsi nelle cellule discendenti una trasmissione di tipo ereditario delle lesioni a carattere subletale. E' dimostrato, tuttavia, in cellule di mammiferi coltivate « in vitro » che il danno da radiazioni può accumularsi prima che si abbia la risposta letale e che anche le cellule sopravvivenenti risultano danneggiate; inoltre è stato rilevato nelle cellule sopravvivenenti che la riparazione del danno subletale è completa prima ancora della prima divisione cellulare che segue all'irradiazione e che il sistema responsabile della riparazione non è attenuato dall'esposizione ripetuta (Elkind e Sutton, 1960).

Le anomalie del *complesso delle popolazioni cellulari* riguardano le alterazioni dei tessuti e degli organi per modificazione del numero e del volume delle cellule e comprendono processi progressivi (iperplasie, ipertrofie, infiltrazione di glicogeno, anaplasie) ed alterazioni regressive (ipoplasie, steatosi, glicogenosi, fibrosi, necrosi, necrobiosi). Le modificazioni che hanno luogo dopo irradiazione nei *sistemi viventi organizzati*, dagli organismi unicellulari all'uomo, comprendono i fenomeni precedentemente descritti e si estrinsecano in patologia attraverso gli effetti genetici e gli effetti somatici.

Il *danno genetico* si manifesta con aberrazioni e rotture dei cromosomi, con aberrazioni cromatidiche, con fenomeni di mutazione. Le conseguenze del

danno genetico dipendono dalla quota delle mutazioni, ossia dalla percentuale dei gameti gravati da mutazione e dal numero delle mutazioni stesse, ossia dal totale dei gameti lesi dalle radiazioni. In altri termini, si ottiene lo stesso effetto sia con la somministrazione di una dose di 100 r ad un solo individuo, sia con la somministrazione di una dose di 0,1 r a 1000 individui.

La probabilità di indurre alterazioni genetiche di tipo ereditario, come le mutazioni, è proporzionale alla dose totale accumulata nelle gonadi. La proporzionalità fra dose-gonadi e quota di mutazioni è lineare nella *Drosophila* secondo Russel e Russel (1958); nel topo invece l'aumento della quota di mutazioni è relativamente un po' maggiore nell'ambito delle dosi basse e assai minore nell'ambito delle dosi alte. Il fenomeno è stato spiegato con il fatto che la fecondazione è operata soltanto dai gameti più resistenti alle mutazioni, mentre i più deboli soccombono precocemente.

Quanto all'influenza esercitata sulla quota delle mutazioni dal tempo di esposizione, il fattore tempo risulta irrilevante nella *Drosophila* nella quale può subire variazioni dell'ordine di 1:100.000 senza che si abbiano modificazioni della quota delle mutazioni. Nel topo, invece, è stato osservato che per raddoppiare la quota di mutazioni sono sufficienti 33 rem se l'irradiazione è di breve durata, ma sono necessari 200 rem se l'irradiazione è protratta (Russel e Russel, 1958). La regola è valida soltanto nel caso di irradiazione degli spermatogoni, quando cioè partecipano alla fecondazione gameti che derivano dagli spermatogoni irradiati (Russel e coll., 1960).

La maggior parte delle mutazioni sono nocive con possibilità di trasmissione ai discendenti; altre sono letali. La gravità di una mutazione non dipende dalla distribuzione cronologica della dose: le mutazioni provocate da una determinata dose di radiazioni, somministrata in una sola volta o frazionatamente nel tempo, non risultano più gravi delle mutazioni che si verificano spontaneamente. E' stato notato però che nella *Drosophila* la comparsa di mutazioni letali (Sobels, 1961) può essere influenzata dal frazionamento della dose e dalle condizioni dell'irradiazione (presenza di O_2 o di N nell'ambiente, pre o post-trattamento con HCN, CAF, ribonucleasi). In varie specie di mammiferi, invece, avrebbero importanza sulla possibilità di comparsa di mutazioni letali alcuni fattori relativi alla specie, alla razza ed alla fase di sviluppo dell'embrione. Ad esempio, fra cavia e coniglio si sarebbero riscontrate differenze di radiosensibilità da 1 a 10 (Searle, 1961).

Le *lesioni somatiche* riguardano diversi tipi di effetto (sindromi da irradiazione, accorciamento della vita, invecchiamento precoce, malformazioni, neoplasie). La comparsa di tumori e di forme leucemiche rappresenta per i sistemi viventi più complessi, la lesione più grave di tipo tardivo. La possibilità di mutazioni somatiche è anche descritta. Ad esempio il mosaico di colori osservato in alcuni fiori come l'« Antirrhinum » (Darlington e La

Court, 1945) e sulla pelle di alcuni bovini (Burnet, 1959) è stato interpretato come il risultato di una mutazione somatica spontanea o indotta dalle radiazioni; la leucemia, il cancro, le malformazioni e le deficienze somatiche, la sterilità, la morte prenatale e precoce, l'accorciamento della vita, osservati dopo irradiazione sono stati considerati da alcuni Autori come il risultato di una o più mutazioni somatiche (Hardin e Jones, 1955; Failla e McClement, 1957; Ford e Mole, 1958; Szilard, 1959; Yockey, 1959). Secondo Russell e Major (1957), il tasso di mutazione somatica, calcolato sul topo irradiato durante la vita fetale, è di $7,0 \times 10^{-7}$ r/locus; il tasso di mutazione genica negli spermatogoni è di $2,4 \times 10^{-7}$ r/locus per quattro loci.

2. — RIPARABILITÀ DEL DANNO PROVOCATO DALLE RADIAZIONI.

In linea generale, la recuperabilità del danno provocato dalle radiazioni appare legata a due tipi diversi di processi: quelli che possono aver luogo dagli stessi elementi lesi dalle radiazioni («recupero») e quelli che hanno inizio in elementi diversi da quelli colpiti («riparazione»). Si riportano schematicamente le varie possibilità di evoluzione delle lesioni a vari livelli.

Per quanto riguarda le possibilità di recupero delle *lesioni cellulari*, queste dipendono dal tipo e dal grado dell'alterazione. Ad esempio, possono essere suscettibili di recupero i processi come il rigonfiamento torbido, l'infiltrazione di lipidi e di glicidi; sono processi irreversibili la metamorfosi ialina, molto probabilmente l'amiloidosi e, per la loro stessa natura, la degenerazione grassa, la necrosi, la cariolisi e la vacuolizzazione citoplasmatica e nucleare. Quanto alle alterazioni funzionali, riferendoci ad una lesione fra le più caratteristiche dopo irradiazione, quale è l'arresto della divisione cellulare, risulta che difficilmente si raggiunge nella cellula irradiata un ritorno alle condizioni di normalità una volta che sia comparso un ritardo o un blocco della divisione. Ad esempio, in amebe (*A. proteus*, *A. discoides*) e in ciliati (*Tillina magna*) è stato osservato che la recuperabilità del ritardo della divisione cellulare è fenomeno solo apparente, in quanto il ritardo della divisione ricompare nei discendenti (Harris e coll., 1952; Bridgmann e Kimball, 1954). Nei ciliati, dopo 4-12 divisioni, compare per lo più l'effetto letale; la morte ritardata risulta proporzionale alla dose e non è da attribuire, secondo gli AA. a fenomeni di mutazione.

Per quel che riguarda i *fenomeni genetici*, le rotture dei cromosomi in certe condizioni possono essere riparate. Alcuni esempi di risultati sperimentali ottenuti in Reparto sull'argomento, sono riportati nella *fig. 1*. Secondo Swanson (1955, 1957), le possibili conseguenze delle rotture dei cromosomi possono così schematizzarsi: restituzione, semplice ricombinazione, non-riunione.

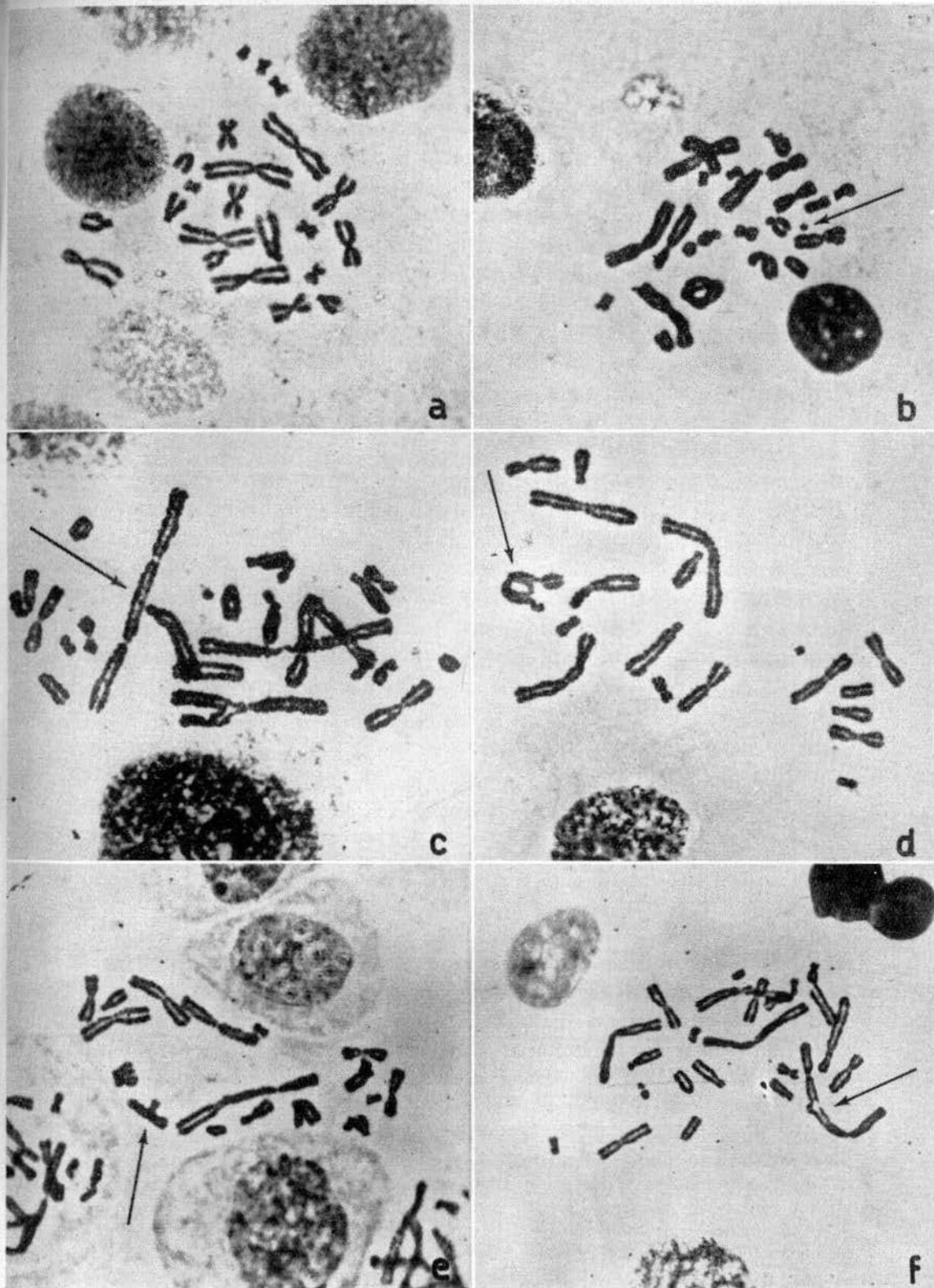


Fig. 1. - Esempi di aberrazioni cromosomiche indotte da raggi X (250 r) in cellule di Hamster coltivate « in vitro ».

A. Cariotipo normale. B. Piastra metafase con rottura isocromatidica. C. Piastra metafase con cromosoma dicentrico.

Sperimentalmente è dimostrato che numerosi fattori fisici e chimici, ad esempio: temperatura, ossigeno, azoto, inibitori metabolici, inibitori delle sintesi proteiche, possono influenzare oltre il numero ed il tipo delle rotture provocate dalla irradiazione, la possibilità di riunione e la funzione dei frammenti spezzati. La riparazione delle rotture dei cromosomi, quando si verifica, si effettua entro poco tempo dalla irradiazione. Ad esempio, in *Vicia Faba* irradiata nel vuoto, la riparazione è completa in 30 minuti (Wolff e Luippold, 1956), nei mammiferi in poche ore. Per i cromosomi della linea cellulare di ovaio di criceto (linea CHEF 125), è stato osservato in Reparto

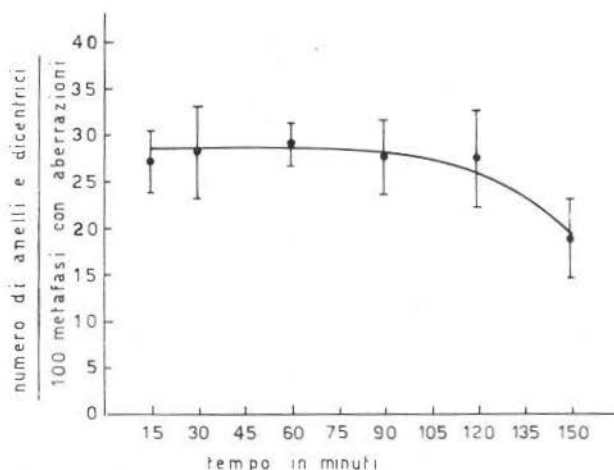


Fig. 2. - Esempio d'andamento del tempo di riparazione di rotture di cromosomi. Effetto del frazionamento della dose sulla percentuale di aberrazioni a due urti indotte da raggi X in cellule di Hamster coltivate « in vitro ». Sull'ordinamento è indicata la percentuale di anelli e di dicentrici e sull'ascissa il tempo intercorso tra la prima e la seconda irradiazione (150 + 150 r).

che il tempo di riparazione delle rotture cromosomiche dopo irradiazione « in vitro » con 300 r di raggi X (150 + 150 r), è di circa 2 ore. L'andamento della curva sperimentale è riportato nella *fig. 2* (1). Il ritorno alle condizioni della normalità morfologica, però, può non essere raggiunto a notevole distanza di tempo dalla esposizione alle radiazioni. Su 8 uomini accidental-

(1) I risultati di esperimenti, riportati di recente, dimostrano che l'andamento della curva delle « aberrazioni a due urti » (anelli e dicentrici) in cromosomi di leucociti umani coltivati e irradiati « in vitro » con dosi frazionate di raggi X, presenta un andamento bifasico in funzione del tempo intercorso tra la prima e la seconda dose di irradiazione. Il significato del fenomeno osservato è tuttora in corso di studio (Evans H. J., comunicazione tenuta al Simposio su: « Radiation Dose fractionation effects », Londra 29-30 gennaio 1965).

mente esposti alle radiazioni di un reattore nucleare, ad esempio, le alterazioni cromosomiche rilevate nei leucociti del sangue periferico 29 mesi dopo l'irradiazione, erano ancora presenti in una certa percentuale di casi a distanza di 42 mesi dall'esposizione (Bender e Gooch, 1963).

Quanto alla possibilità di recupero delle mutazioni, è da osservare che le mutazioni indotte dalle radiazioni, come le mutazioni spontanee di recente comparsa, hanno carattere recessivo; la recessività, tuttavia, solo raramente è completa in quanto è possibile notare qualche effetto sui discendenti anche se il gene mutato è stato ereditato da un solo dei genitori. Ad esempio, nel topo irradiato con una dose dell'ordine della metà della dose letale, la semisterilità (riduzione della discendenza alla metà, in media, di quella normale alla specie e al ceppo) assume carattere dominante nei successivi incroci tra i discendenti (Russell, 1952). Oltre la recessività, vi sono altri fenomeni che apparentemente potrebbero essere attribuiti a un recupero del danno genetico. Ad esempio, la riduzione dell'incidenza della semisterilità nella progenie di topi concepita dopo la quarta settimana circa dall'irradiazione con dosi semiletali (Hertwig, 1938), può essere espressione del normale processo di maturazione di cellule (spermatogoni) che non hanno subito alcun danno dall'irradiazione. E' stato dimostrato, infatti, in topi sottoposti a dosi di radiazioni dello stesso ordine di grandezza di quella sopra considerata, che la ripresa della fertilità che si osserva dopo 4-5 settimane dalla irradiazione, è da attribuire alla comparsa di nuove generazioni di spermatozoi prodotti dalle cellule germinali primitive del testicolo, dotate di maggiore radioresistenza (Russell, 1952). Agli stessi fattori può essere attribuita, quindi, la comparsa di discendenza dopo che è trascorso un breve tempo dall'irradiazione.

Premesso quanto sopra, possiamo osservare che le mutazioni molto gravi come quelle a carattere letale non presentano possibilità di riparazione per il loro stesso carattere; lo stesso vale per quelle nocive a carattere grave, se non si considera la possibilità che il gene mutato venga rapidamente eliminato per processi di selezione naturale in quanto ben pochi individui sopravviveranno per trasmetterlo. Nel caso dell'influenza esercitata dall'azione continuativa dell'irradiazione naturale è stato calcolato, ad esempio, che lo stato di equilibrio viene raggiunto dopo 30-40 generazioni perché si verifica una eliminazione dei portatori di mutazioni precedentemente indotte, numericamente equivalente ai portatori di mutazioni recentemente insorte. Se il gene mutato è scarsamente nocivo, un più gran numero di individui risulterà danneggiato e la sola possibilità di riparazione sta nella mutazione inversa. Le possibilità, però, di una mutazione inversa sono molto scarse se non improbabili. Un certo grado di riparazione della sostanza genetica dopo l'insulto radiante, tuttavia, sembra possibile nella irradiazione protratta delle gonadi

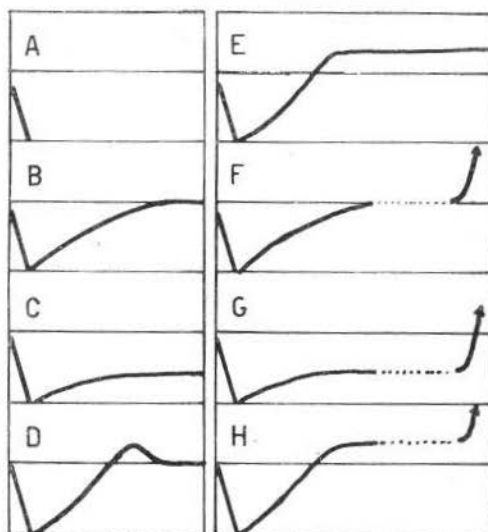


Fig. 3. - Varie possibilità di andamento, in funzione del tempo, dei processi di riparazione dopo irradiazione. *A.* Mancato ritorno alla norma. *B.* Apparente ritorno alla norma. *C.* Riparazione con difetto. *D.* Riparazione con eccesso temporaneo. *E.* Riparazione con eccesso permanente. *F, G, H* Comparsa di tumori e leucemie: dopo apparente ritorno alla norma (*F*), dopo parziale rigenerazione (*G*), dopo riparazione con eccesso. (da Turano e Biagini, 1957).

dei mammiferi e quindi verosimilmente anche nell'uomo, a giudicare dai risultati osservati per raddoppiare nel topo la quota di mutazione in rapporto a diverse ripartizioni nel tempo della dose di radiazione (Russell e Russell, 1958).

Per quanto riguarda i processi di riparazione del danno a livello dei singoli tessuti e gli stati finali raggiunti dopo irradiazione, questi sono ben noti sia negli animali che nell'uomo. Per i particolari si rimanda alle opere di carattere fondamentali (Warren, 1942, 1943; Bloom, 1948; Furth e Upton, 1953; Hollaender, 1954; Lacassagne e Gricorouff, 1956); qui ci si limita ad esporre brevemente alcuni problemi relativi ai caratteri generali di questi processi.

Le modificazioni che seguono nei complessi di popolazioni cellulari dopo irradiazione, ripetono nei loro caratteri le varie possibilità di evoluzione delle lesioni morfologiche riportate per le singole popolazioni cellulari. La presenza, però, nello stesso tessuto di popolazioni cellulari con caratteristiche differenti e la possibilità di complesse correlazioni anatomo-funzionali, possono influenzare in maniera diversa e non uniforme l'andamento dei processi di riparazione nei vari tessuti. Ad esempio, è stato osservato che, tra frequenza del numero delle divisioni cellulari, grado di radiosensibilità e pro-

cessi di riparazione di vari tessuti, vi è in prima approssimazione un rapporto diretto; tuttavia, in alcuni casi, l'esame dei rapporti tra tempi di riparazione dopo irradiazione e tempi di rinnovamento normale delle cellule, dimostra un andamento complesso tale da far supporre che i processi di riparazione del danno in vari tessuti ed organi come nella mucosa digiuno-duodenale, nel testicolo, nel midollo osseo, nelle linfoghiandole, sono influenzati da fattori diversi, peculiari ai singoli complessi di popolazioni cellulari (Turano e Biagini, 1957). Un tentativo di schematizzazione, secondo Turano e Biagini (1957), delle varie possibilità di evoluzione dei processi di riparazione in vari tessuti, per poter giungere ad una definizione analitica dei principali parametri fisici e biologici che possono influenzare l'andamento di questi processi, è riportato nella *fig. 3*.

In conclusione, le alterazioni a livello cellulare presentano uno scarso grado di recupero. Sia per le lesioni morfologiche che per quelle funzionali si può osservare che risulta improbabile la reversibilità della lesione cellulare. La recuperabilità del danno da radiazione nei singoli tessuti, risulta, quindi, essenzialmente legata al comportamento dei complessi di popolazioni cellulari. L'andamento di questi processi rimane, però, tuttora complesso e dipendente da variabili non sempre ben definibili. Quanto alle lesioni genetiche, possiamo osservare che, se escludiamo alcuni fenomeni di riunione dei frammenti dei cromosomi, il cui significato genetico non è ancora completamente noto (semplice riunione, restituzione), non risulta che sia probabile un recupero del danno genetico da radiazioni; la riparazione del danno risulta in genere legata ai discendenti: è pertanto lunga nel tempo ed il suo effetto diventa sensibile solo nei lenti processi dell'evoluzione biologica.

II. - POSSIBILITA' DI INFLUENZARE CON INTERVENTI ESTERNI IL DANNO PROVOCATO DALLE RADIAZIONI

1. - GENERALITÀ.

In linea teorica, è possibile distinguere due tipi di effetto quando si esaminano la possibilità di influenzare con interventi esterni l'entità del danno prodotto dalle radiazioni: quello relativo alla possibilità di ridurre l'entità delle lesioni interrompendo la catena delle reazioni che dai fenomeni fisici primari portano alla comparsa dell'effetto biologico (« effetto di protezione ») e quello relativo alla comparsa di influenzare l'entità del danno intervenendo successivamente, quando la lesione si è già manifestata (« effetto di riparazione »). In pratica, una netta separazione tra i due tipi di effetto non sempre è possibile, tranne nel caso che si intervenga a danno avvenuto, per cui ci si limita

a distinguere due ordini di fenomeni, sperimentalmente osservati dopo intervento con mezzi esterni, che in linea generale possono essere riferiti ai due tipi di effetto descritti: quelli relativi alla possibilità di influenzare l'entità delle lesioni intervenendo prima dell'irradiazione e durante l'irradiazione (« fattori di protezione ») e quelli relativi alla possibilità di influenzare l'entità della riparazione, intervenendo dopo l'irradiazione (« fattori di riparazione »).

2. - POSSIBILITÀ DI INFLUENZARE LE LESIONI PRIMA DELL'IRRADIAZIONE E DURANTE L'IRRADIAZIONE (« FATTORI DI PROTEZIONE »).

Nel gruppo dei fattori che dimostrano di influenzare l'entità delle lesioni prodotte dalle radiazioni intervenendo prima dell'irradiazione o durante l'irradiazione, possiamo considerare due classi: quella dei « fattori protettivi propriamente detti » e quella dei « fattori di decontaminazione radioattiva ».

A) Radioprotettori.

I mezzi che dai dati sperimentali noti dalla letteratura, dimostrano una azione protettiva nel senso indicato, possono così essere riuniti schematicamente:

Mezzi fisici

Schermatura d'organo critico. Riduzione della temperatura. Riduzione della tensione d'ossigeno. Riduzione dell'umidità ambiente.

Mezzi chimici

Introduzione di sostanze: sali organici ed inorganici; acidi organici, acidi polibasici; derivati fenolici; ammine; amminoacidi, peptidi; alcoli, idrati di carbonio; agenti chelanti; composti riducenti; sostanze aromatiche ed anilinarie; composti metaemoglobinizzanti; inibitori dei sistemi respiratori; sostanze ad azione sul sistema nervoso di relazione e neurovegetativo; vitamine ed ormoni sintetici.

Mezzi biologici

Asportazione chirurgica d'organi critici (trapianto dopo la irradiazione). Parabiosi. Circolazione crociata. Introduzione di materiali: sangue; proteine del plasma; sospensioni di cellule; omogenati ed estratti di tessuti e di organi; ormoni, enzimi, vitamine; fattori alimentari o dietetici.

Fra queste possibilità riferiremo brevemente sui « fattori chimici » della protezione.

L'azione protettiva esercitata da alcune sostanze chimiche sul danno da radiazioni è spesso limitata a determinati sistemi biologici e a determinati

tipi di effetto. Ad esempio, nel pulcino la cisteamina è del tutto inefficace contro l'effetto letale delle radiazioni, mentre debolmente attivi risultano la triptamina e il dietil-ditiocarbammato (Beaumariage, 1958); nel topo esposto a 500 r di raggi X, la cisteamina non protegge dal danno genetico valutato sulla base delle frequenza dell'effetto letale dominante (Kaplan e Lyon, 1953). Nel topo, la MEA (cisteamina) si dimostra particolarmente attiva nella protezione delle lesioni del tenue, l'AET (aminoetilisotiurea), la MEG (mercaptoetilguanidina) e l'AMPT (aminopropilmetilisotiurea) risultano, invece, particolarmente efficaci contro le lesioni del sistema emopoietico (Doherty, 1960, 1961; Maisin e coll., 1960; Maisin e Doherty, 1963).

Il fenomeno della radioprotezione è un fenomeno di carattere generale. Bisogna però nettamente distinguere nei diversi sistemi radiosensibili, suscettibili di protezione (macromolecole sintetiche e naturali, organismi unicellulari, organismi pluricellulari), i fenomeni che hanno luogo in materiali biologici inerti e negli organismi relativamente semplici, da quelli che si verificano negli organismi più complessi fino all'uomo. I dati sperimentali osservati non sempre possono essere direttamente confrontati per l'interpretazione dei fenomeni radiologici. In linea generale, la confrontabilità dei dati diminuisce con l'aumentare della distanza, nella scala biologica, dei sistemi osservati. Irradiando una colonia di *Escherichia coli* in presenza di cisteamina, la dose di irradiazione necessaria per ottenere la stessa percentuale di mortalità di quella osservata in assenza della sostanza è circa 10-12 volte maggiore (Hollaender e Stapleton, 1956). Secondo dati più recenti il coefficiente di riduzione della dose oscilla tra 4 e 12 (Hollaender e McCarthy, 1959). Negli organismi dei mammiferi, il valore più elevato del coefficiente, ottenuto con i radioprotettori, è appena di 2. Ad esempio, nel topo il fattore dose-riducente è di 1,8-2. E' stato osservato, tuttavia, che le sostanze che dimostrano «in vitro» una buona azione protettiva sul metacrilato (polimero sintetico), rivelano generalmente una analoga azione protettiva «in vivo» nel topo e in altri sistemi biologici (Alexander e coll., 1955). Il significato del fenomeno osservato rimane però sconosciuto.

Le ricerche sperimentali confermano che l'efficacia del radioprotettore su un sistema sensibile alle radiazioni dipende dalla sua presenza nel sistema prima che avvenga la lesione; a danno avvenuto, il radioprotettore è inefficace. Ad esempio, la iniezione endovenosa di una forte dose di cisteina, diminuisce nel ratto l'effetto letale dei raggi X, se l'iniezione è fatta qualche minuto prima della irradiazione; nessun effetto si osserva sulla mortalità da radiazione se la sostanza è somministrata dopo l'esposizione (Patt e coll., 1949).

Il *meccanismo* con il quale classi così eterogenee di sostanze chimiche, quali sono quelle dei protettori, riescano a determinare l'effetto di protezione,

rimane ancora da chiarire. Numerose osservazioni sperimentali sono a favore dell'ipotesi che a livello cellulare l'azione dei radioprotettori si eserciti sulla catena indiretta degli eventi che segue alla liberazione di radicali attivi dall'acqua (Lea, 1946; Patt, 1952; Gray, 1954; Alexander e Goldberg, 1960). Tuttavia, è dimostrato che l'azione dei protettori può esercitarsi anche sulla catena degli effetti diretti delle radiazioni perché la probabilità di comparsa dell'effetto diretto delle radiazioni, secondo la teoria di Lea (1946) ritenuto indipendente dalle modificazioni dell'ambiente esterno, può essere influenzata in sistemi di macromolecole (polimeri, proteine, virus) dalle variazioni della temperatura (Bachofer e coll., 1953) e della tensione d'ossigeno (Alexander e Toms, 1958) e dalla presenza di altri fattori di protezione come additivi a basso peso molecolare, cisteina, composti sulfidrilici, cisteamina, glutazione (Alexander e coll., 1960; Gordy e Miyagawa, 1960). Ad esempio, l'aggiunta di cisteina riduce la radiosensibilità di sospensioni di batteriofagi esposte alla sola azione diretta delle radiazioni (Howard-Flanders, 1960).

I meccanismi d'azione più generalmente ammessi da vari Autori sulla base delle ricerche sperimentali, si possono riunire in un certo numero di ipotesi basilari che si riassumono brevemente:

a) L'entità degli effetti dei raggi X e gamma dipende in parte dalla tensione parziale di ossigeno nel sistema irradiato. Il protettore provoca una anossia del sistema per via diretta attraverso il consumo dell'ossigeno presente nel mezzo o per via indiretta attraverso, ad esempio, il rallentamento della circolazione (Patt, 1954; Gray, 1956; Van der Meer e coll., 1958; Heiffer e coll., 1962).

b) Il protettore inattiva i radicali liberi formati dall'acqua e quindi previene lo sviluppo della catena delle reazioni ossidative, responsabili dell'azione chimica e biologica delle radiazioni (Smaller e Avery, 1959; Maisin e Doherty, 1963; Ormerod e Alexander, 1963).

c) Il danno fondamentale provocato dalle radiazioni è di natura biochimica (Barron, 1950; Eldjarn, 1961; Hutchinson, 1961; Shapiro e coll., 1963). La lesione biochimica da irradiazione si localizza a livello dei ponti S-S. I protettori solforati mascherano l'area sensibile delle molecole attraverso un temporaneo legame con i gruppi tiolici delle proteine e degli enzimi, con formazione di disolfuri misti radioresistenti (Eldjarn e coll., 1955; Eldjarn e Nygaard, 1956; Eldjarn e Pihl, 1958). Un'azione analoga di mascheramento protettivo è anche esplicita sui doppi legami degli acidi non saturi della serie alifatica e delle basi pirimidiniche, presenti in molecole radiosensibili (Yakovlev e Isupova, 1963).

d) Il protettore riattiva i gruppi funzionali della molecola radiosensibile, inattivati dalle radiazioni (Patt e coll., 1949; Alexander e Charlesby, 1954; Alexander e Stacey, 1959; Ormerod e Alexander, 1962).

e) L'energia ceduta dalla radiazione è intercettata dal protettore e viene dissipata attraverso la rottura dei ponti S-S con conseguente ossidazione (Pihl e Eldjarn, 1956) ovvero attraverso il trasferimento ad una molecola « non critica » situata nella stessa cellula o a distanza considerevole da questa (Gordy e Miyagawa, 1960).

f) Il protettore assorbe l'energia delle radiazioni elettromagnetiche secondarie (emissione ultravioletta), dotate di alta reattività chimica. L'effetto di protezione dipende dalla capacità del protettore di assorbire le radiazioni nella gamma dello spettro dell'ultravioletto (Fradkin, 1963).

Delle ipotesi riportate, nessuna è valida per permettere una interpretazione generale dei fenomeni connessi alla protezione chimica delle radiazioni con i diversi fattori.

Alcune ipotesi sono limitate a particolari gruppi di sostanze, ad esempio l'ipotesi dei gruppi sulfidridici. L'ipotesi dell'anossia si limita alle sostanze autossidabili come i composti che contengono ad esempio gruppi —SH, esclude altre sostanze dotate di alta efficacia protettiva come il glicerolo e l'etanolo e non è sufficiente a spiegare gli effetti di protezione locale osservati nel topo e nel ratto ed il meccanismo di azione, nei mammiferi e nei batteri, di sostanze ad azione protettiva come la cisteamina e la cisteina. Altre ipotesi sono ancora in attesa di convalide sperimentali. Per l'ipotesi dei disolfuri, ad esempio, non è ancora dimostrato che il disolfuro misto sia più radio-resistente della molecola iniziale e nemmeno che la lesione biochimica, determinata dall'azione delle radiazioni, sia localizzata a livello dei ponti S-S. Per alcune sostanze, inoltre, sono necessarie più ipotesi per poterne spiegare gli effetti ed in molti casi, infine, l'azione di protezione osservata non può riferirsi alla particolare struttura chimica della sostanza né alle caratteristiche del comportamento farmacologico.

Dal punto di vista *farmacologico*, ad esempio, molte sostanze sono prive di attività; per altre, l'attività farmacologica raggiunge il massimo dell'effetto qualche tempo dopo la somministrazione, quando il potere di protezione è ormai in fase di declino (Bacq, 1957). In alcuni casi, però, l'attività protettiva può essere correlata con la distribuzione della sostanza. Questo è stato ben dimostrato con alcune mercaptoalchilguanidine (MAG), nella protezione di alcune formazioni cellulari (Bradford e coll., 1957, 1961); con la cisteamina, nella protezione contro l'effetto mutageno delle radiazioni. Nei microrganismi, l'azione della cisteamina contro l'effetto mutageno delle radiazioni è palese: per esempio nel caso dell'irradiazione, con piccole dosi, delle spore di *Aspergillus terreus* (Hollaender e McCarthy, 1959); nel topo, la cisteamina non diminuisce l'azione mutageno delle radiazioni (Eldjarn e Nygaard, 1956). Nel topo l'osservazione è stata spiegata con la mancata concentrazione del fattore di radioprotezione nel testicolo.

Dal punto di vista della *struttura chimica*, si conoscono sostanze come la cistina ed il suo estere dimetilico che danno origine e disolfuri misti, ma queste sostanze sono sprovviste di azione radioprotettiva; inoltre, la cisteamina e la cistamina, sostanze sulfidriliche, proteggono molecole come l'ADN ed altre macromolecole che non contengono un solo atomo di zolfo. Per altre sostanze, invece è stata sottolineata l'importanza della struttura chimica nel determinare l'effetto di protezione. Ad esempio, per le aminoalchiluree (AET, APT) e per i loro prodotti di derivazione a pH neutro, le mercaptoalchilguanidine (MEG), e per le mercaptoalchilamine (MEA), la massima attività protettiva è stata riscontrata quando il gruppo basico (amminico o guanidinico) non è separato dal gruppo sulfidrilico da più di 3 atomi di carbonio. Un aumento della distanza dei due gruppi nella catena carboniosa della molecola, aumenta la tossicità del composto e riduce il potere protettivo (Doherty e Burnet, 1955; Shapira e coll., 1957). Queste osservazioni sono importanti perché permettono di determinare i gruppi chimici attivi che sono alla base dell'azione di protezione esercitata da alcune sostanze e la disposizione strutturale della molecola perché si verifichi l'effetto.

Un esempio di risultati sperimentali da noi ottenuti in questo campo di ricerca, è riportato nella *fig. 4*. L'aumento del numero dei radicali sulfidrilici (ATET), la sostituzione del gruppo basico amminico con un gruppo di tipo ammidico (ATET), o di tipo aromatico (TET), non potenzia nel topo l'azione di protezione sull'effetto letale 100/30 giorni di nuovi composti di sintesi della

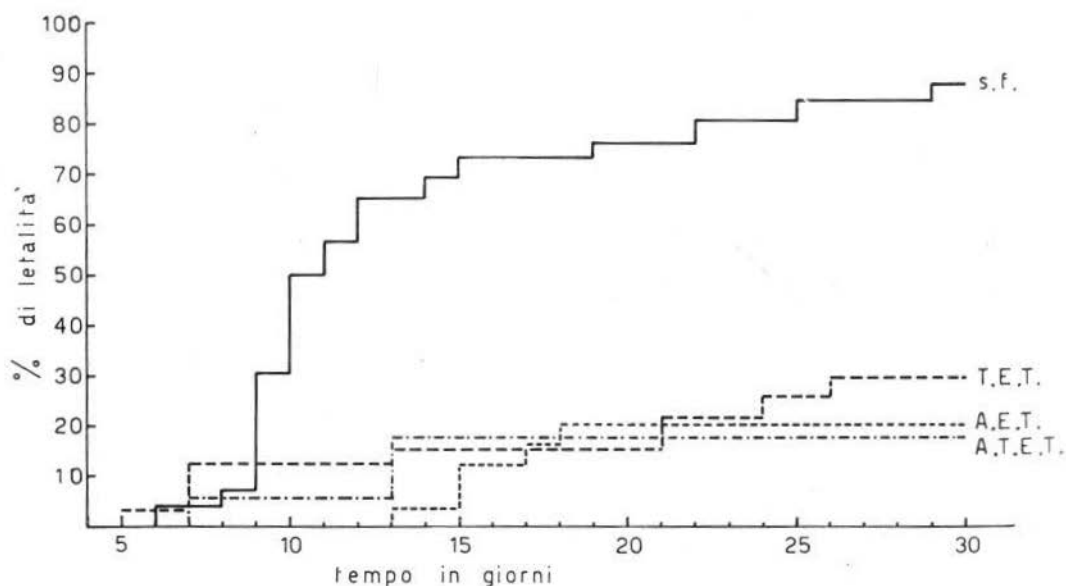


Fig. 4. - Andamento della letalità nel topo dopo somministrazione di composti della serie sulfidrilica (s. f.: soluzione fisiologica) (v. testo).

serie delle aminoalchiluree (AET). L'efficacia protettiva espressa in termini di rapporto tra: dose efficace per la protezione/dose tossica, e in termini di attività protettiva su base molare sulla DL 100/30 giorni, risulta più elevata per l'ATET (rispettivamente, AET: $0.638 \text{ e } 10^{-3} \text{ moli}$; TET: $0.555 \text{ e } 10^{-4} \text{ moli}$; ATET: $0.412 \text{ e } 10^{-5} \text{ moli}$). Non si conosce ancora il significato da attribuire all'effetto osservato sull'andamento della letalità in funzione del tempo, tra i primi 15 giorni dal trattamento e i successivi, dopo somministrazione di AET o di TET e dopo somministrazione di ATET.

In sintesi, nessuna delle osservazioni e delle ipotesi riferite è in grado di spiegare in via del tutto generale il meccanismo che è alla base dell'azione protettiva esplicita dai fattori chimici della protezione. Non vi sono ragioni per limitare ad un singolo meccanismo le modalità d'azione delle varie sostanze dotate di azione protettiva. La possibilità che meccanismi diversi di natura fisico-chimica e biologica intervengano in maniera simultanea e sinergica nel determinare l'effetto di protezione chimica sul danno prodotto dalle radiazioni sui vari tessuti, risulta verosimile.

B) *Sostanze ad azione decontaminante.*

Le informazioni riportate in letteratura sulle possibilità dei radioprotettori di influenzare le lesioni da radiazione, si riferiscono principalmente al danno prodotto negli organismi dalla irradiazione esterna; nel caso dell'irradiazione interna («contaminazione radioattiva»), le nostre conoscenze sull'efficacia di mezzi capaci di influenzare le lesioni prodotte dalle radiazioni emesse dai radionuclidi presenti nell'organismo, sono più limitate e frammentarie.

In linea generale, dobbiamo considerare due possibilità di intervento con mezzi esterni dopo introduzione di radioisotopi nell'organismo; quelle relative alla possibilità di influenzare i meccanismi della protezione e della riparazione delle lesioni con gli stessi mezzi in uso nell'irradiazione esterna e quelle relative alla possibilità di allontanare dall'organismo i radioisotopi introdotti. Per alcune sostanze impiegate contro la contaminazione con radioisotopi, va anche considerata l'eventualità di una azione determinata da due o più dei meccanismi sopraricordati. Per gli agenti chelanti ad esempio, in particolare per l'acido etilendiamino-tetraacetico (EDTA), per il dietilditiocarbammato e per il tri-idrossi-N-metilindolo, è stato possibile osservare, dopo irradiazione esterna, un elevato potere di protezione sull'effetto letale del topo (Bacq e coll., 1953) ed è stato notato che la struttura che favorisce l'effetto di protezione è la stessa di quella che determina la chelazione (Alexander e coll., 1955; Jones, 1960). Finora, però, tutti i metodi terapeutici impiegati nella contaminazione dell'organismo con radioisotopi, si sono limitati in genere a promuovere l'eliminazione dei radionuclidi assunti, ad impedirne l'ulteriore as-

sorbimento ovvero a dislocare il materiale radiattivo incorporato, in punti meno sensibili (« azione decontaminante »).

La probabilità di influenzare mediante la « decontaminazione » l'entità delle lesioni prodotte dalle radiazioni dei radioisotopi introdotti per via interna, dipende dalla possibilità di intervenire durante l'irradiazione, cioè entro il periodo di tempo in cui il radioisotopo è presente nell'organismo. La maggior parte dei formatori di complessi finora sperimentati, ad esempio, hanno dato risultati soltanto se somministrati prima o per lo meno contemporaneamente all'assunzione del materiale radioattivo; la somministrazione tardiva è riuscita ad influenzare l'eliminazione del materiale radioattivo soltanto in casi eccezionali.

Schematicamente i mezzi finora conosciuti che hanno dimostrato effetto decontaminante in ricerche sperimentali e in osservazioni fatte sull'uomo, possono riunirsi come segue:

Dieta. Introduzione di sostanze: acqua; composti chelanti; composti ad azione diuretica; resine a scambio ionico; composti ad azione sull'equilibrio acido-basico; composti allo stato stabile capaci di essere scambiati nell'organismo con il radioisotopo per fenomeno metabolico. Perfusione con liquidi fisiologici.

Le fasi principali del metabolismo di un radioisotopo delle quali si deve tener conto e sulle quali si può influire con i vari mezzi di decontaminazione, sono riportate nella *fig. 5*.

All'introduzione di un radioisotopo nell'organismo segue un complesso di processi di *assorbimento* che rappresentano il primo passo per giungere poi all'effetto biologico. Qualora il radioisotopo non venga introdotto direttamente in circolo, il suo assorbimento dipende da complessi fenomeni fisici e chimici che possono far variare anche ampiamente l'effetto. E' stato dimostrato, ad esempio, che facendo inalare delle sostanze radioattive disperse in liquidi sotto forma di aerosol, l'entità del danno è funzione delle dimensioni delle particelle disperse.

Nelle contaminazioni da prodotti di fissione delle esplosioni nucleari, la via di introduzione di maggiore importanza risulta essere quella del tubo digerente; l'assorbimento delle scorie radioattive è minimo attraverso le vie respiratorie. Interessante è a questo proposito l'osservazione fatta sugli abitanti delle isole Marshall, i quali subito dopo l'esplosione atomica sperimentale del 1954, presentavano un'alta radioattività corporea dovuta ad accumulo di I^{131} , Sr^{89} , Cs^{137} , Ba^{140} e di certe terre rare. Tre mesi dopo l'abbandono delle isole, essi presentavano una diminuzione della radioattività e l'attività residua risultò soprattutto imputabile alla presenza nell'organismo di Cs^{137} . L'attività tornò ad aumentare rapidamente dopo il rimpatrio avvenuto nel 1958. Ve-

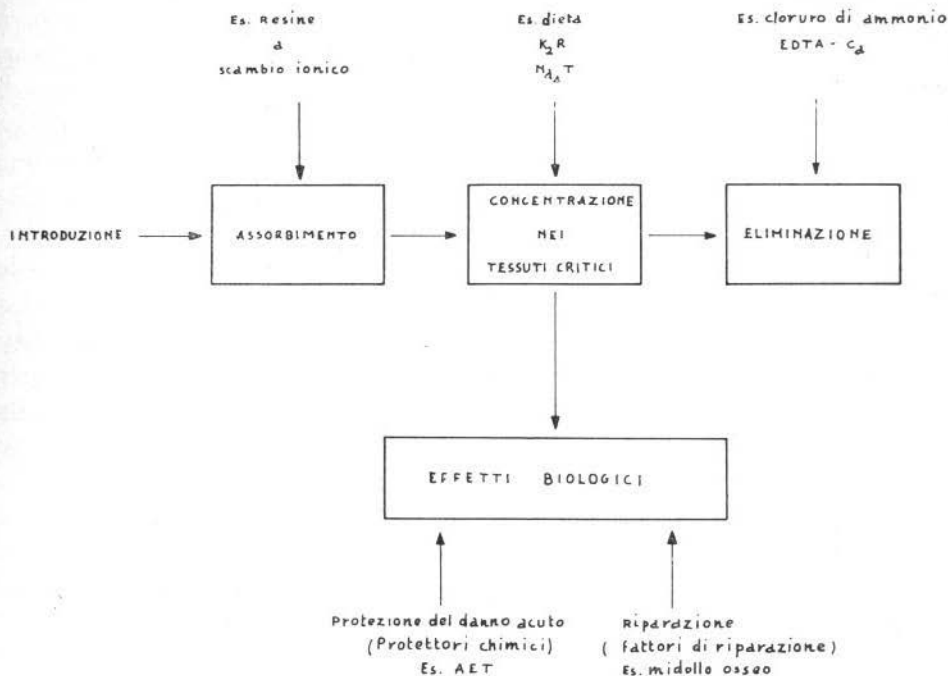


Fig. 5. - Rappresentazione schematica dei mezzi atti a ridurre il danno prodotto dai radioisotopi introdotti nell'organismo.

rosimilmente l'aumento della radioattività corporea era da riferire all'ingestione di cibi contaminati, prevalentemente di origine marina.

In rapporto alla possibilità di influenzare le vie di introduzione e di assorbimento del radioisotopo, varierà l'impiego dei mezzi di decontaminazione. Ad esempio, l'entità dell'assorbimento può essere diminuita con l'uso di resine a scambio ionico, nel caso dell'assunzione di radioisotopi per via gastro-intestinale.

Alla fase di assorbimento segue talvolta a brevissima distanza di tempo, altre volte lentamente, il complesso di fenomeni che portano alla *concentrazione* nei tessuti e negli organi critici delle sostanze radioattive. L'effetto può manifestarsi a distanza dal punto di introduzione se il radioisotopo è in forma solubile e penetra nel torrente circolatorio; ovvero nel punto stesso in cui è avvenuto il contatto con l'organismo. L'entità dell'effetto sarà in funzione della concentrazione del radioisotopo, delle sue caratteristiche fisiche e del suo periodo effettivo, della radiosensibilità del tessuto.

Non vi sono regole per stabilire se un radioisotopo o una classe di radioisotopi tenda alla concentrazione nei tessuti o alla eliminazione. Solo l'esperimento può precisarlo. In genere, è possibile stabilire che la legge fonda-

mentale che regola la distribuzione di un radioisotopo nell'organismo, è quella della concentrazione elettiva in un determinato organo o tessuto («organo o tessuto critico»). Il radium, il plutonio, lo stronzio, si depositano di preferenza nell'osso; il cesio nel tessuto muscolare, l'arsenico negli annessi cutanei, ecc. In questi casi il radioisotopo può raggiungere nel tessuto una concentrazione efficace per determinare il danno. Nella popolazione delle isole Marshall, ad esempio, è stato osservato che durante il periodo di prima ricaduta radioattiva, il tratto gastro-intestinale e la tiroide ricevettero le dosi più elevate di radiazione ad opera dei prodotti di fissione, rispetto a qualunque altro organo e sistema. Il tratto gastro-intestinale per fenomeni di semplice contatto successivi all'introduzione dei prodotti di fissione per via orale; la tiroide, per fenomeni di concentrazione selettiva dell'I¹³¹ nella ghiandola (Conard, 1961).

Sulla fase di distribuzione e di concentrazione di radioisotopi negli organi e nei tessuti critici, possono influire la dieta e l'attività di speciali sostanze introdotte con lo scopo di competere con gli isotopi radioattivi più pericolosi. Ad esempio, la somministrazione di un sale tetrasodico di tetraidrosichinone si è dimostrata utile per ridurre la concentrazione dello Sr⁹⁰ nelle ossa.

Le possibilità di concentrazione di un radioisotopo nell'organismo possono essere diminuite, infine, mediante l'impiego di sostanze capaci di favorire l'allontanamento del radioisotopo durante la fase di *eliminazione* dall'organismo. Il rapporto tra assorbimento ed eliminazione, infatti, è il fattore che condiziona la concentrazione del radioisotopo nell'organismo e in buona parte l'effetto biologico.

In linea generale si può dire che l'organismo tende spontaneamente all'allontanamento dei radioisotopi in esso presenti, eliminandoli per diverse vie. La durata dell'eliminazione dipende dalle proprietà chimiche del radioisotopo e dalle condizioni degli emuntori. Le sostanze radioattive allo stato gassoso (radon, C¹⁴O₂, N¹⁴, ecc.), ad esempio, abbandonano l'organismo con grande facilità. La rapidità è tanto maggiore quanto più sono volatili; le sostanze liquide o solide (in soluzione), si eliminano tanto più rapidamente quanto più sono diffusibili; le sostanze insolubili sono in generale eliminate attraverso la stessa via di introduzione (apparato gastro-enterico, apparato respiratorio). L'eliminazione può essere pronta e tuttavia lenta. E' questo il caso della maggior parte delle sostanze radioattive, le quali dopo una prima fase di eliminazione rapida della durata da poche ore a 15-20 giorni, presentano una seconda fase di eliminazione lenta della durata di anni, dovuta ai meccanismi con i quali la sostanza, accumulata negli organi critici, viene gradatamente liberata per fenomeno metabolico e per processi di discriminazione biologica.

Nella maggior parte dei casi, pertanto, la durata del periodo effettivo del radioisotopo, i fenomeni connessi alla distribuzione elettiva in tessuti ed organi critici per l'organismo, le caratteristiche fisiche del radioisotopo, impongono l'impiego di mezzi che accelerino i naturali processi di decontaminazione. L'azione dei radiodecontaminanti più noti sfrutta di solito le possibilità di questi processi. Un esempio è rappresentato dall'uso del cloruro d'ammonio che, producendo uno stato d'acidosi, è capace di aumentare l'eliminazione dello Sr^{90} , a scapito dei fenomeni di concentrazione. Per la rapida eliminazione attraverso il filtro renale agiscono anche i sali dell'acido etilendiaminotetraacetico (EDTA). Nella *fig. 6* sono riportati i risultati di ricerche eseguite presso il Reparto sull'andamento in funzione del tempo, della eliminazione dell'EDTA marcato nell'uomo e in alcune specie animali.

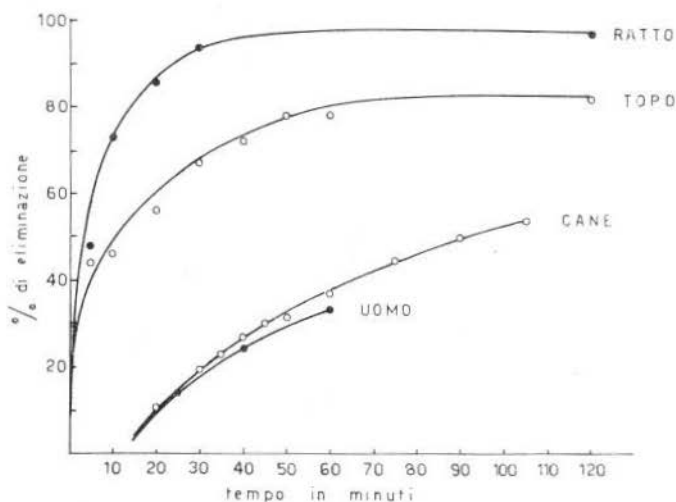


Fig. 6. - Curve di eliminazione percentuale, in funzione del tempo, dell'EDTA- Dy^{165} somministrato per via endovenosa.

L'azione decontaminante dei sali di EDTA presuppone la possibilità di formazione di complessi con i radioisotopi. Il chelante, infatti, si è dimostrato efficace in molti casi, ma è inattivo nella contaminazione con Sr^{90} e con Ba^{137} , la cui eliminazione può essere favorita somministrando dei citrati o dei sali di zirconio. Risulta ancora inefficace sull'effetto letale e sull'andamento della radioattività in alcuni organi e tessuti del topo contaminato con P^{32} , come è stato possibile osservare in ricerche effettuate in Reparto.

L'eliminazione dei radioisotopi va graduata se i radioelementi al loro passaggio attraverso gli emuntori possono provocare azioni accessorie o se-

condarie (ad esempio, azioni sul tessuto renale, polmonare, epatico), dovute all'alta concentrazione che raggiungono nel tessuto deputato alla loro eliminazione. Questo è il caso del plutonio per il fegato e per il rene. Se poi l'organo d'escrezione è in precedenza alterato, l'eliminazione può essere fortemente rallentata e l'azione secondaria è accentuata.

In sintesi, è possibile intervenire con i radiodecontaminanti in tutte le fasi della distribuzione di un radioisotopo nell'organismo per cercare di ridurre i processi che determinano la comparsa del danno prodotto dalle radiazioni. Nelle prime fasi del metabolismo dei radioisotopi (introduzione, assorbimento, distribuzione), le possibilità d'impiego dei decontaminanti sono più ampie e l'azione risulta più favorevole e più efficace. Dal momento che un radioisotopo si è concentrato in un tessuto, si riducono le possibilità di ottenere un effetto utile con i radiodecontaminanti e gli effetti biologici, dovuti alle radiazioni emesse, si possono ostacolare forse attraverso l'azione di protettori chimici che si sono dimostrati efficaci nell'irradiazione acuta ovvero con l'impiego di mezzi biologici e chimici che favoriscono i processi di riparazione del danno.

3. - POSSIBILITÀ DI INFLUENZARE DOPO L'IRRADIAZIONE I PROCESSI DI RIPARAZIONE DELLE LESIONI (« FATTORI DI RIPARAZIONE »).

Le ricerche sperimentali hanno dimostrato che è possibile influenzare favorevolmente dopo l'irradiazione i processi di riparazione del danno indotto dalle radiazioni, in varie classi e specie d'organismi viventi: virus, miceti, batteri, alghe, cellule in sospensione di vari sistemi biologici, organismi di mammiferi. I mezzi che si sono dimostrati utili, possono così elencarsi:

Mezzi fisici

Variazioni della temperatura. Fotoriattivazione.

Mezzi chimici

Inibitori di sistemi enzimatici. Ormoni sintetici. Chemioterapici.

Mezzi biologici

Parabiosi. Circolazione crociata. Riduzione dell'attività metabolica. Fattori nutritivi, alimentazione. Antibiotici. Enzimi, ormoni, vitamine. Autolisi, omogenati, estratti di tessuto o d'organo. Trapianto di tessuto o di organo.

Tra queste possibilità riferiremo sui risultati delle ricerche sperimentali, relativi ai problemi dei « mezzi cellulari di riparazione ». Nel termine sono riuniti tutti i fattori di riparazione di origine cellulare, siano essi rappresentati da cellule integre come le sospensioni di cellule e i trapianti di tessuti o

di organi (« fattori cellulari di riparazione ») che da prodotti del metabolismo delle cellule come gli autolisati, gli omogenati, e gli estratti di tessuto o di organo (« fattori umorali di riparazione »).

Sin dal 1949, Jacobson e coll. osservarono che la schermatura della milza durante l'irradiazione o il trapianto splenico dopo l'irradiazione, erano in grado di favorire la ripresa dell'*ematopoiesi* (Jacobson e coll., 1949 a, 1951 a) e di influenzare la *sopravvivenza* (Jacobson e coll., 1949 b, 1951 b) in topi irradiati con dosi diverse di raggi X. In seguito altri ricercatori poterono dimostrare che analoga influenza sull'effetto letale nel topo irradiato avevano l'iniezione di omogenati di milza, effettuata da 1 a 45 ore dopo l'irradiazione (Cole e coll., 1952; Cole e Ellis, 1958) e l'iniezione di estratti di milza fetale omologa iniettata per i 5 giorni consecutivi all'irradiazione (Ellinger, 1956); e che era possibile aumentare la percentuale di sopravvivenza in topi, iniettando per via endovenosa o intraperitoneale, dopo irradiazione, sospensioni o omogenati di cellule di midollo osseo isologo e in alcuni casi eterologo (Lorenz e coll., 1951; Lorenz e Congdon, 1954; Jacobson e Simmonds, 1960). L'efficacia sull'effetto letale del trapianto o delle iniezioni di sospensioni e di omogenati di altri organi come timo, fegato, linfoghiandole, fu indagata con risultati negativi. Ad esempio, l'iniezione di sospensioni di cellule timiche (Brown e coll., 1955) o di omogenati di timo (Cole e coll., 1955) dopo irradiazione, non è efficace sull'effetto letale nel topo.

Risultati simili a quelli precedentemente esposti, furono descritti in altri animali, primati compresi (Crouch e Overman, 1957; Overman, 1958). Nell'uomo, i risultati del trapianto di midollo osseo isologo, autologo e omologo si sono dimostrati piuttosto modesti se non negativi, sia in caso di trapianto effettuato dopo irradiazione per motivi terapeutici (Atkinson e coll., 1959; Thomas e coll., 1959; Mathé 1961), che nel caso di esposizione accidentale alle radiazioni di reattori nucleari. Dei cinque soggetti trasfusi dopo l'incidente verificatosi nel 1958 presso il reattore di Winca (Jugoslavia), uno decedette per l'alta dose di irradiazione dopo aver ricevuto senza alcun vantaggio un trattamento con sospensione di cellule di fegato fetale; gli altri soggetti che ricevettero dosi inferiori di irradiazione e furono trattati con midollo osseo omologo adulto, presentarono apparentemente una ripresa del quadro ematologico (Jammet e coll., 1959; Mathé e coll., 1959; Mathé, 1961). Secondo Flidner (1961), il confronto fra i dati ematologici rilevati in soggetti che avevano subito delle irradiazioni su tutto il corpo a seguito di incidenti avvenuti in centri nucleari nel 1958 e che non erano stati sottoposti a trapianto midollare e quelli riportati dagli AA. francesi sui tecnici jugoslavi trattati con trapianto midollare, non dimostra alcuna differenza nell'andamento dei processi di recuperabilità del danno nei tessuti emopoietici in funzione del tempo. Per cui rimane da dimostrare l'effettiva influenza esplicata nell'uomo dal trapianto midollare dopo irradiazione.

Quanto alla possibilità di influenzare utilmente, con l'impiego di mezzi cellulari di riparazione, *altre conseguenze* dell'irradiazione oltre quelle riferite in precedenza, dalle ricerche eseguite è risultato che in molti casi questo è possibile. Il trapianto di milza fetale o l'iniezione di sospensioni di cellule spleniche, effettuati dopo l'irradiazione, riducono le variazioni osservate, con spostamento verso i valori normali, nell'attività adenosintrifosfatase nella milza di topi irradiati; analogo effetto sul timo ha la somministrazione endovenosa di sospensioni di cellule spleniche o epatiche (Peterson e coll., 1956). L'iniezione endoperitoneale di sospensioni di cellule di midollo osseo ha azione sulla ripresa ponderale del timo (Brown e coll., 1955) e sulla capacità di sintesi degli anticorpi (Smith e Ruth, 1955); il trattamento con omogenati di milza, infine, ha influenza favorevole sulla ripresa di peso corporeo (Cole e coll., 1952), sulla ripresa ponderale e sulle lesioni istologiche della milza (Cole e Ellis, 1953), sulla fissazione di precursori marcati nell'ADN di milza e di midollo osseo (Main e coll., 1955) e sulla fissazione del P^{32} nelle linfoghiandole di ratto (Turano e Biagini, 1957).

La possibilità che l'azione dei mezzi cellulari di riparazione fosse legata ad un *meccanismo* di natura umorale è stata sostenuta da diversi autori. Cole e coll. (1955), ad esempio, dimostrano che è possibile ottenere un aumento della sopravvivenza in topi trattati subito dopo l'irradiazione con estratti splenici acellulari o con la sola frazione nucleare degli elementi cellulari; Kaplan e coll. (1953) riportano che la ripresa ponderale del timo di topi irradiati e trattati con omogenati di midollo osseo non è proporzionale al grado della contaminazione cellulare degli omogenati stessi. Numerose osservazioni, però, confermano la «teoria cellulare» nel meccanismo, di riparazione, con mezzi biologici delle lesioni da raggi. Così ad esempio, la velocità di accrescimento del peso del timo di topi irradiati e trattati con midollo osseo, risulta proporzionale al numero delle cellule iniettate (Hirsh e coll., 1956); una relazione diretta è dimostrabile tra numero delle cellule di midollo osseo trasfuso e risposta in termini di sopravvivenza a 30 giorni (Urso e Congdon, 1957); infine, è possibile dimostrare in modo diretto, negli animali irradiati e trattati con sospensioni di cellule midollari isologhe, omologhe o eterologhe, la sostituzione del tessuto emopoietico originale con quello trasfuso (Gengozian e coll., 1957; Makinodan, 1957; Weyzen e Vos, 1957).

Di regola, trascorso un certo tempo dall'impianto del midollo, se il tessuto trapiantato proviene da individui della stessa specie («trapianto omologo») o di specie diversa («trapianto eterologo»), tra i tessuti dell'ospite e quelli del donatore si stabilisce una competizione immunologica che impedisce la convivenza e conduce a morte l'ospite («*malattia ritardata*»). E' discusso se la comparsa della malattia ritardata sia dovuta alla riattivazione dei meccanismi immunitari dell'ospite contro le cellule del tessuto trapiantato (Maki-

nodan, 1958; Hollingsworth, 1959) ovvero sia responsabile un'aggressione dell'ospite da parte delle cellule trapiantate (Wayzen e Vos, 1957; De Vries e Vos, 1958).

Numerosi tentativi sono stati fatti per superare l'ostacolo della morte ritardata. L'associazione all'irradiazione di fattori capaci di inibire ulteriormente la sintesi degli anticorpi, diminuisce la risposta dell'ospite allo stimolo antigenico e prolunga la sopravvivenza di trapianti omologhi. Noi stessi abbiamo potuto osservare nel ratto irradiato e trattato con 6-mercaptopurina un prolungamento del tempo di attecchimento d'innesti omologhi di cute (Bruzzeze e coll., 1964 a, b). L'impiego, però, degli antimetaboliti e di tessuto emopoietico fetale, l'uso di steroidi, di ormoni sessuali, di cortisone, di antibiotici, non ha modificato l'andamento della mortalità negli animali irradiati e trattati con midollo omologhi. Per questo motivo è stato osservato che il problema che pone la ricerca sperimentale sul trapianto di midollo osseo in soggetti irradiati, non è quello relativo al tempo di sopravvivenza del tessuto impiantato, ma quello rappresentato dal tempo di sopravvivenza dell'ospite protetto (Santos e Cole, 1958).

In conclusione, i risultati delle ricerche sperimentali sui mezzi cellulari di riparazione dimostrano che è possibile intervenire utilmente sulla recuperabilità del danno dopo irradiazione sia influenzando i processi di riparazione dei tessuti (« fattori umorali di riparazione »), sia favorendo l'attecchimento di nuovi stipiti cellulari nell'ospite (« fattori cellulari di riparazione »). Nel caso dell'azione sostitutiva con midollo osseo, l'efficacia è circoscritta al danno provocato dalle lesioni del sistema emopoietico. La possibilità di influenzare in modo utile con i mezzi cellulari altre conseguenze immediate dell'irradiazione acuta, come il danno a carico del sistema nervoso e le lesioni dell'apparato gastro-enterico, delle gonadi, dell'occhio, non è dimostrabile. Numerosi problemi, però, rimangono ancora da risolvere per la possibile applicazione pratica delle tecniche di trapianto.

III. - POSSIBILITA' E LIMITI DELLA RICERCA SPERIMENTALE NEL CAMPO DELLA PROTEZIONE E DELLA RIPARAZIONE DEL DANNO PRODOTTO DALLE RADIAZIONI. PROBLEMI ORGANIZZATIVI E DEFINIZIONE DI UN MODELLO SPERIMENTALE

1. - GENERALITÀ.

Gli argomenti precedentemente trattati hanno permesso di precisare alcuni aspetti relativi all'azione biologica delle radiazioni ed ai mezzi capaci di ridurre il danno da queste prodotto negli organismi dei mammiferi. Sulla

base delle considerazioni espresse, sono ora esaminate le possibilità di alcuni indirizzi della ricerca sperimentale, proposti per affrontare la soluzione di problemi relativi alla protezione ed alla riparazione del danno in sistemi biologici complessi. Perché i limiti degli argomenti trattati risultino meglio definiti, viene considerato un modello sperimentale in tre fasi, valido per giungere ad una definizione quantitativa dell'effetto biologico delle radiazioni negli organismi complessi. La possibilità di valutare l'efficacia di mezzi capaci di influenzare l'entità del danno indotto dalle radiazioni è anche presa in considerazione. In accordo con il programma di ricerca in corso presso il Centro, particolare riferimento sarà fatto all'impiego di radioisotopi introdotti per via interna. Il modello però può essere considerato valido per condizioni sperimentali diverse.

2. - DEFINIZIONE DEI CARATTERI DI VARIABILITÀ DEL MODELLO SPERIMENTALE.

Il complesso dei fattori che si sono dimostrati capaci di influenzare, talora ampiamente, l'utilizzazione dei dati e la confrontabilità dei risultati nella ricerca sperimentale sui mezzi di protezione e di riparazione del danno provocato dalle radiazioni negli organismi biologici complessi, anche nel caso del rilievo di fenomeni radiobiologici relativamente semplici, può essere ricondotto fondamentalmente a due variabili: substrato biologico e modalità dell'irradiazione. Per ciascun gruppo, i parametri fondamentali da prendere in considerazione sono schematizzati di seguito.

Substrato biologico

Razza. Ceppo. Sesso. Età. Condizioni generali. Flora microbica endogena. Dieta. Stabulazione. Fattori ambientali.

Irradiazione

Tecnica impiegata e stima della dose. Fattore dose. Fattore tempo. Fattore di distribuzione spaziale delle dose.

Una revisione dei singoli fattori esula dai limiti della trattazione. Qui è sufficiente ricordare che per la maggior parte delle variabili considerate è possibile ottenere spesso, se non sempre, un comportamento uniforme e ripetibile o almeno definirne l'errore in maniera statistica. Si può così giungere ad una limitazione dei caratteri di variabilità del modello sperimentale.

3. - ANALISI QUANTITATIVA DEGLI EFFETTI BIOLOGICI PRODOTTI DALLE RADIAZIONI.

In questa fase è necessario definire l'andamento quantitativo dei fenomeni biologici provocati dalle radiazioni. Nel caso delle radiazioni emesse dai radioisotopi, le tre variabili più importanti sono: il tipo di isotopo, la dose somministrata, il tempo.

I *tipi di isotopi* che sembrano avere maggiore importanza, dalle informazioni note dalla letteratura, nell'uomo esposto alle radiazioni dei prodotti di fissione da ricaduta radioattiva per esplosione nucleare, sono rappresentati da Mn^{54} , Zn^{65} , Sr^{89} , Ru^{106} , $I^{131-135}$, Ba^{140} , La^{140} e da Sr^{90} , Cs^{137} . Altri radioisotopi possono essere studiati a seconda delle possibilità di estensione del programma o dell'interesse della ricerca sperimentale. Nella *tabella I* sono riportati i principali isotopi sicuramente derivanti dai processi di fissione nucleare e sono ricordate alcune loro proprietà.

Come è noto, l'*effetto biologico*, a parità di dose e di modalità di introduzione, varia notevolmente in dipendenza delle caratteristiche fisiche (energia della particella o del quanto emesso, periodo fisico, tipo di emissione radioattiva). Nel caso dell'irradiazione esterna, ad esempio, è stato rilevato che utilizzando raggi X di varia energia, raggi gamma del Co^{60} , raggi X ed elettroni veloci prodotti dal betatrone, i processi di riparazione del danno hanno caratteristiche diverse a seconda del tipo e dell'energia della radiazione considerata (Biagini, 1960) e che le possibilità di confrontare tra di loro gli effetti di due tipi di radiazioni diverse sono ancora limitate dalla scarsa applicabilità del concetto di « EBR » (Icru, 1956) e del concetto di « LET » (Biagini, 1959).

Per ogni singolo isotopo sarà necessario somministrare a gruppi di animali da esperimento, quantità progressivamente crescenti di radioisotopi per studiare la distribuzione dell'elemento ed osservare gli effetti a varia distanza di tempo dalla somministrazione.

Per lo studio della distribuzione del radio isotopo sono stati proposti diversi modelli teorici in rapporto a varie situazioni sperimentali (« teoria degli scompartimenti »). Un esempio di risultati da noi ottenuti sull'argomento è riportato nella *fig. 7*. Per analizzare l'entità del danno prodotto dalle radiazioni, i più differenti metodi sono stati saggiati in molte specie, variando ampiamente le condizioni sperimentali e quelle di controllo. In linea orientativa, si ricorrerà in un primo tempo a metodi fisiologici (es.: sopravvivenza, eritema, crescita di peli, fertilità) e a « test » ponderali (es.: peso dell'animale, peso degli organi), per passare poi ai « tests » istologici ed ai metodi anatomici (es.: numero delle cellule per unità di volume, indice mitotico, volume degli organi, malformazioni embrionali, rigenerazione di un membro amputato, induzione di leucemie, cataratta); in un secondo tempo, l'analisi sarà approfondita con l'impiego di metodi biochimici ed autoradiografici (es.:

ISOTOPI PRINCIPALI FORMATI IN SEGUITO ALLA FISSIONE DELL'URANIO 235 O DEL PLUTONIO 239. LA RESA DI FISSIONE È ESPRESSA IN PROBABILITÀ IN PER CENTO PERCHÈ SI FORMI IL RADIOELEMENTO AL MOMENTO DELLA FISSIONE.

| N. atomico | Prodotto di fissione | Resa di fissione | Tipo di radiazione emessa | Organo critico | Periodo di dimezzamento fisico |
|------------|----------------------|------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------|
| 54 | Xeno | 135 | — | Organismo int. | 15 minuti |
| 57 | Lantanio | 143 | — | Ossa | 15 minuti |
| 39 | Ittrio | 94 | — | Ossa | 16 minuti |
| 59 | Praseodimio | 144 | — | Ossa | 17 minuti |
| 56 | Bario | 141 | — | Ossa | 18 minuti |
| 53 | Iodio | 134 | — | Tiroide | 52 minuti |
| 56 | Bario | 139 | — | Ossa | 1,4 ore |
| 62 | Samario | 155 | — | Ossa | 2,3 ore |
| 25 | Manganese | 56 | — | Reni, fegato | 2,58 ore |
| 38 | Stronzio | 92 | — | Ossa | 2,7 ore |
| 53 | Iodio | 135 | — | Tiroide | 6,6 ore |
| 38 | Stronzio | 91 | — | Ossa | 10 ore |
| 40 | Zirconio | 97 | — | Ossa | 17 ore |
| 53 | Iodio | 133 | — | Tiroide | 21 ore |
| 58 | Cesio | 143 | — | Ossa | 1,5 giorni |
| 42 | Molibdeno | 99 | — | Ossa | 2,8 giorni |
| 52 | Tellurio | 132 | — | Reni | 3,2 giorni |
| 54 | Xeno | 133 | 6 | Organismo int. | 5,3 giorni |
| 53 | Iodio | 131 | 2,8 | Tiroide | 8,1 giorni |
| 60 | Neodimio | 147 | 2,6 | — | 11 giorni |
| 56 | Bario | 140 | 6,1 | Ossa | 12,8 giorni |
| 59 | Praseodimio | 143 | 6 | Ossa | 14 giorni |
| 51 | Antimonio | 126 | — | — | 28 giorni |
| 52 | Tellurio | 129 | 0,19 | Reni | 32 giorni |
| 58 | Cerio | 141 | 6 | Ossa | 33 giorni |
| 44 | Rutenio | 103 | 3,7 | Reni | 42 giorni |
| 48 | Cadmio | 115 | — | Fegato | 43 giorni |
| 38 | Stronzio | 89 | 4,6 | Ossa | 54,5 giorni |
| 39 | Ittrio | 91 | 5,9 | Ossa | 61 giorni |
| 40 | Zirconio | 95 | 6,4 | Ossa | 65 giorni |
| 52 | Tellurio | 127 | — | Reni | 90 giorni |
| 58 | Cerio | 144 | — | Ossa | 282 giorni |
| 44 | Rutenio | 106 | 0,5 | Reni | 330 giorni |
| 63 | Europio | 155 | — | Ossa | 1,7 anni |
| 61 | Promezio | 147 | 2,6 | Ossa | 2,3 anni |
| 36 | Cripto | 85 | 0,24 | — | 9,4 anni |
| 38 | Stronzio | 90 | 5 | Ossa | 28 anni |
| 55 | Cesio | 137 | 6 | Muscolo | 33 anni |
| 43 | Tecnezio | 99 | 6,2 | Reni | 106 anni |
| 37 | Rubidio | 87 | — | Muscolo | 6,1 × 10 anni |

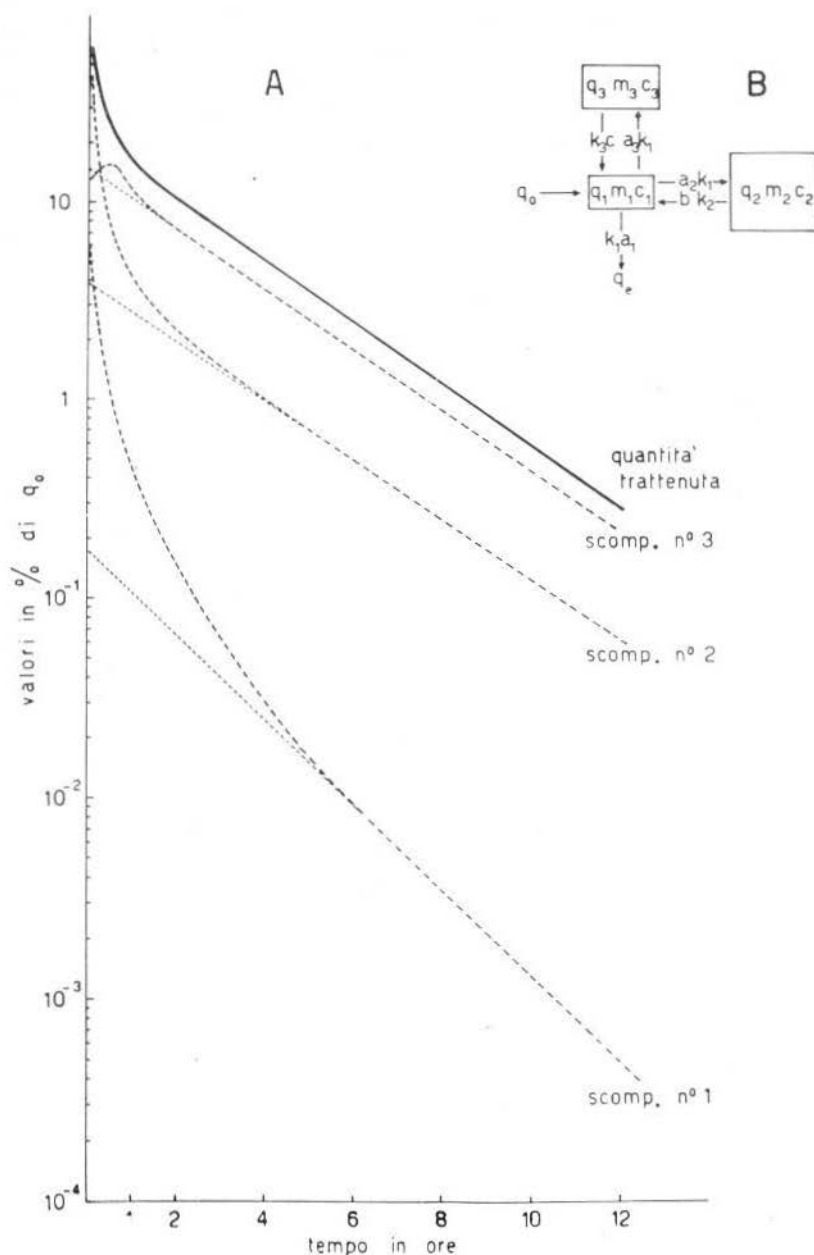


Fig. 7. - Andamento della distribuzione dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ nel topo normale. Modello a tre scompartimenti reversibili a ciclo aperto.

A. Modello sperimentale; scompartimento n. 1: sangue; scompartimento n. 2: osso, fegato, milza; scompartimento n. 3: restanti tessuti ed organi.

B. Modello teorico (m = peso medio in grammi del compartimento; q = quantità totale di radioattività per compartimento, in μc ; c = concentrazione in $\mu c/g$ per compartimento (q/m); K = costante di velocità per unità di tempo; a = frazione di radioattività eliminata per unità di tempo).

contenuto in ADN in un tessuto, eliminazione di taurina nel ratto, incorporazione di precursori marcati) e di « tests » genetici (es.: mutanti letali, aberrazioni cromosomiche). In conclusione, per analizzare l'entità del danno, ci si può valere di tutti i classici effetti delle radiazioni rappresentabili con quantità misurabili.

Gli effetti sui tessuti e sugli organi verranno analizzati in funzione del tempo ed in base ai risultati saranno scelti i tempi di osservazione più adatti per ottenere le curve dose-effetto in funzione della dose di irradiazione. Lo studio dell'andamento delle curve potrà giungere ad una formulazione matematica generale per un determinato fenomeno osservato.

Si dovrà quindi procedere ad una valutazione il più possibile precisa della *dose assorbita* a livello di vari organi e tessuti. Si potrà procedere con tre metodi, i risultati dei quali verranno messi a confronto. Il primo metodo consiste nel calcolare teoricamente, in base a modelli fisici e geometrici, l'energia ceduta dalle radiazioni emesse dagli isotopi al materiale biologico, in corrispondenza delle varie strutture. Il secondo metodo è rappresentato dalla misura della radioattività presente nei vari tessuti, sacrificando i soggetti in esperimento a vario tempo dalla introduzione delle sostanze radioattive. Un terzo metodo che si può applicare è la dosimetria biologica. Il metodo si propone di risalire attraverso la misura quantitativa degli effetti alla dose biologicamente efficace che è stata assorbita.

4. - VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI MEZZI CAPACI DI RIDURRE IL DANNO PRODOTTO DALLE RADIAZIONI.

Come si è accennato è possibile intervenire in vari modi per cercare di ridurre gli effetti biologici delle radiazioni o per aumentare l'entità dei processi di riparazione del danno. In questa terza fase sarà saggiata l'efficacia protettiva o riparativa di mezzi diversi allo scopo di giungere a possibili conclusioni di carattere pratico.

In un primo tempo è necessario definire le *proprietà chimiche e farmacologiche* del composto studiato: forma chimica per l'impiego, via d'introduzione, tossicità acuta e cronica, distribuzione, attività farmaco-dinamica. Nella *fig. 8* sono riportati alcuni esempi di andamento della tossicità di alcune sostanze studiate nel nostro Reparto. In un secondo tempo saranno effettuate prove per saggiare l'effetto di protezione o di riparazione. L'intervallo di tempo utile per ottenere l'effetto tra momento della somministrazione del composto ed esposizione alle radiazioni, sarà determinato. L'*efficacia* della sostanza sarà valutata esprimendo l'effetto in termini quantitativi, come: sopravvivenza a 30 giorni dopo esposizione a dosi letali di radiazioni, dose tossica letale 50/dose protettiva (intervallo protettivo), dose efficace su base molare,

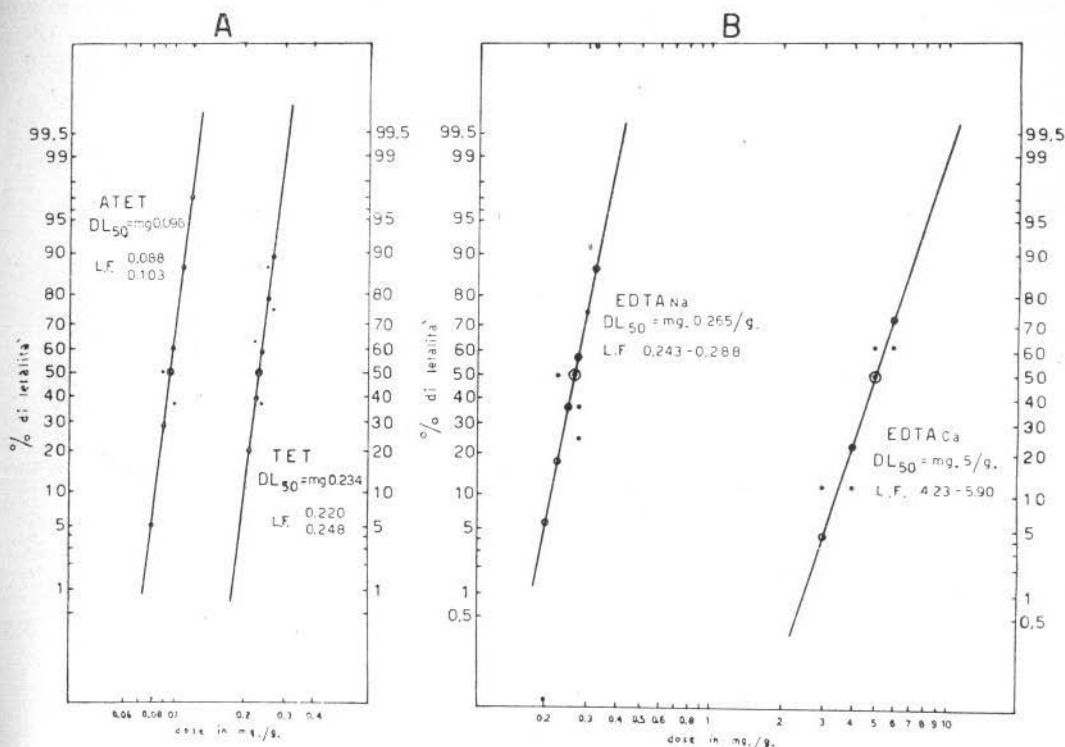


Fig. 8. - Esempi di risultati di determinazione sperimentale del grado di tossicità di sostanze nel topo. A. Determinazione della DL₅₀/5 giorni di sostanze ad azione protettiva (via intraperitoneale). B. Determinazione della DL₅₀/5 giorni dell'EDTA-Na e dell'EDTA-Ca (via intraperitoneale).

ecc. Di solito, la valutazione dell'efficacia viene effettuata per confronto con un'altra sostanza che abbia dato i migliori risultati per l'effetto studiato (ad es.: per l'effetto letale, AET) ovvero per confronto con l'effetto ottenuto dopo irradiazione, in presenza ed in assenza della sostanza (ad es.: fattore di riduzione della dose).

Nel caso dell'irradiazione esterna, l'effetto dei radioprotettori potrà essere espresso in termini di riduzione del danno (azione di protezione) o valutando l'andamento dei processi di riparazione (azione di riparazione); nel caso della introduzione di radioisotopi per via interna, l'efficacia di una sostanza potrà essere espressa anche in termini di effetto decontaminante, ad esempio sul tasso d'escrezione del radioisotopo o sulla concentrazione del radioisotopo in vari tessuti dopo somministrazione della sostanza.

Nella fig. 9 sono riportati i risultati ottenuti, sulla base dei dati esistenti in letteratura, valutando l'andamento dei tempi di riparazione di alcuni tes-

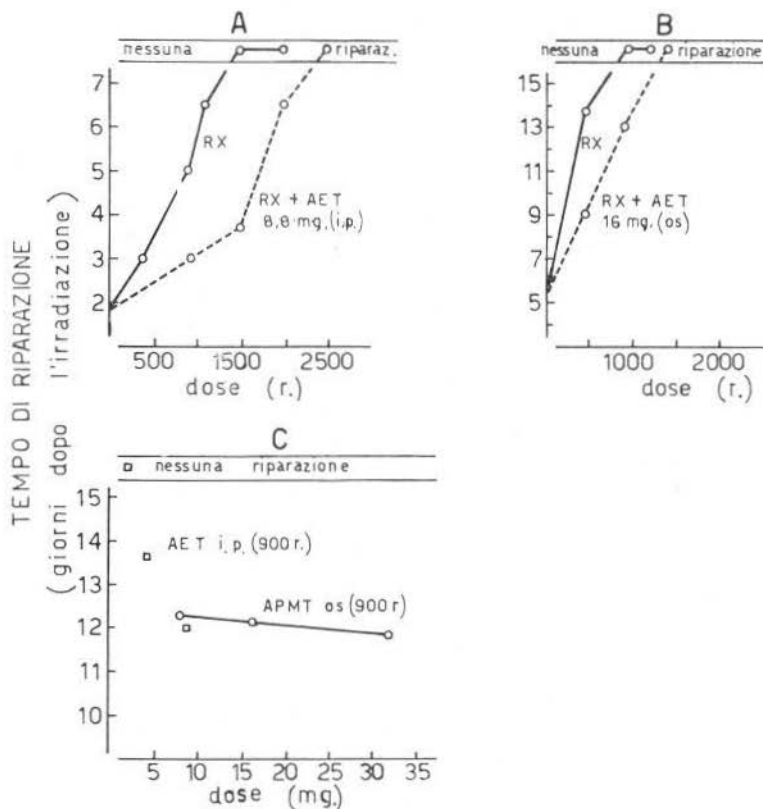


Fig. 9. - Esempi di andamento di processi di riparazione dopo trattamento con sostanze protettive (v. testo).

suti del topo dopo trattamento con protettori e dopo irradiazione esterna. I tempi di riparazione sono espressi come numero di giorni trascorsi dall'irradiazione fino al raggiungimento della condizione di apparente normalità. La *fig. 9/A* dimostra il risultato ottenuto riportando graficamente i tempi di riparazione del numero delle mitosi della mucosa intestinale, in funzione della dose di irradiazione; la *fig. 9/B* riporta il risultato relativo al numero totale delle cellule contate nel midollo osseo (femore). Dall'andamento delle singole curve si nota che i processi di riparazione del danno dopo irradiazione, sono favorevolmente influenzati dal trattamento con AET. Una indagine preliminare sui rapporti esistenti tra quantità di radioprotettore somministrato e andamento dei tempi di riparazione è riportata nella *fig. 9/C*, per il numero totale delle cellule contate nel midollo osseo. Per l'AMPT, i tempi di riparazione non risultano influenzati dalla quantità di sostanza somministrata dopo irradiazione con 900 r di raggi X.

Per quanto riguarda la possibilità di esprimere con metodo analitico i diversi fenomeni indotti sulle lesioni dall'intervento dei mezzi esterni di protezione, alcune teorie sono state elaborate per analizzare in maniera matematica l'andamento quantitativo dei processi di riparazione (Lea, 1938; Reid e Landau, 1951; Reid, 1952; Davidson, 1957; Errera e Forssberg, 1961). Malgrado il loro interesse teorico, alcuni modelli sono ancora di difficile applicazione pratica nello studio quantitativo di problemi di radiobiologia.

RIASSUNTO. - Sulla base dei dati della letteratura è stata tracciata una sintesi sul meccanismo dell'azione biologica delle radiazioni ionizzanti, sulla protezione e sulla riparazione del danno biologico. Come introduzione al programma di ricerca in corso presso il Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare, sono state discusse le possibilità e i limiti di vari metodi sperimentali.

La trattazione è divisa in tre parti: la prima riguarda le lesioni fondamentali provocate dalle radiazioni ionizzanti e la loro riparabilità; la seconda si riferisce alla possibilità di influenzare con interventi esterni il danno prodotto dalle radiazioni; la terza tratta delle possibilità e dei limiti della ricerca sperimentale nel campo della protezione e della riparazione del danno prodotto dalle radiazioni.

Vari punti della trattazione sono stati illustrati riportando dati sperimentali ottenuti nel Laboratorio.

SUMMARY. - On the ground of literature data, a synthesis as been outlined on the mechanism of biological action of ionizing radiations, on the protection and reparation of biological injuries. Possibilities and limits of several experimental methods have been discussed as a preface to the research program under way at the CSRSM (Army Medical Corp Research and Study Center).

Dealing is divided in three parts: first, concerning fundamental injuries caused by ionizing radiations and their possible reparation; second, concerning possibility of acting on injuries caused by radiation with outside interferences; third, dealing on possibilities and limits of experimental research on the field of protection and reparation of radiation induced injury.

Several points of that dealing have been explained with experimental results obtained in our laboratory.

RÉSUMÉ. - D'après les données de la littérature, une syntèse a été faite sur le mécanisme de l'action biologique des radiations ionisantes, sur la protection et sur la réparation du dommage biologique. Comme introduction au programme de recherche en cours près le Centre Etudes et Recherches de la Santé Militaire, on a examiné les possibilités et les limites de méthodes expérimentales divers.

La relation est divisée en trois parts: la première concerne les lésions fondamentales provoquées par les radiations ionisantes et leur réparabilité; la deuxième considère la possibilité de influencer avec interférences externes le dommage provoqué par l'irradiation; la troisième traite de la possibilité et des limites de la recherche expérimentale dans le domaine de la protection et de la réparation du dommage causé par les radiations.

Plusieurs points de la relation ont été illustrés par données expérimentales obtenus dans le Laboratoire.

BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER P., BACQ Z. M., COUSENS S. F., FOX M., HERVÉ A., LAZAR J.: *Radiation Res.*, 2, 392, 1955.
- ALEXANDER P., CHARLESBY A., in: « Radiobiology Symposium », Liegi, 1954, pag. 54, Butterworth, Londra, 1955.
- ALEXANDER P., HAMILTON L. D. G., in HÖLLAENDER A. ed.: « Radiation Protection and Recovery », pag. 40, Pergamon Press, Londra, 1960.
- ALEXANDER P., GOLDBERG R.F., in HÖLLAENDER A. ed.: « Radiation Protection and Recovery », pag. 36, Pergamon Press, Londra, 1960.
- ALEXANDER P., LETT J.T., MOROSON H., STACEY K.A.: *Intern. J. Radiation Res.*, Suppl. 1, 147, 1960.
- ALEXANDER P., STACEY K.A.: *Nature*, 184, 958, 1959.
- ALEXANDER P., TOMS D.J.: *Radiation Res.*, 9, 509, 1958.
- ALPERT T.: *Radiation Res.*, 5, 573, 1956.
- ATKINSON J.B., MAHONEY F.J., SCHWARTZ I.R., HESCH J.A.: *Blood*, 14, 228, 1959.
- BACHOFER C.S., EHRET C.F., MAYERS S., POWERS E.L.: *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 39, 744, 1953.
- BACQ Z.M.: *Acta Radiol.*, 41, 47, 1954.
- BACQ Z.M., in: « Advances in radiobiology », Proceed. of the Fifth Internat. Conf. on Radiobiology, Stoccolma, 15-19 agosto 1956, pag. 160, Oliver & Boyd, Londra, 1957.
- BACQ Z.M., ALEXANDER P.: « Fundamentals of radiobiology », 2° ed., Pergamon Press, Londra, 1961.
- BACQ Z.M., HERVÉ A., FISHER P.: *Bull. Acad. Roy. Med. Belg.*, 18, 226, 1953.
- BALABUKHA V.S. ed.: « Chemical Protection of the body against ionizing radiation », Pergamon Press, Londra, 1963.
- BARRON E.S.G., in « Symposium on radiobiology », pag. 216, Wiley & Sons, New York, 1950.
- BEAUMARIAGE M.L.: *J. Appl. Rad. Isot.*, 4, 69, 1958.
- BENDER M.A., GOOCH P.C.: *Radiation Res.*, 18, 389, 1963.
- BIAGINI C.: « Introduzione allo studio della radiobiologia », S.E.U., Roma, 1955.
- BIAGINI C.: *Nuntius Radiologicus*, maggio 1959.
- BIAGINI C., in: « Symposio di radiobiologia medica », Roma, 1960.
- BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from internal and external sources », McGraw Hill, New York, 1948.
- BRADFORD R.H., SHAPIRA R., DOHERTY D.G.: *Federation Proc.*, 16, 157, 1957.
- BRADFORD R.H., SHAPIRA R., DOHERTY D.G.: *Intern. J. Radiation Biol.*, 3, 595, 1961.
- BRIDGMAN J., KIMBALL R.F.: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 44, 431, 1954.
- BROWN M.B., HIRSCH B.B., NAGAREDA C.S., HOCHSTELLER S.K., FARAGHAN W.G., TOCH P., KAPLAN H.S.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 15, 949, 1955.
- BRUZZESE E., FAVUZZI E., PATRIARCA G., GRECO G.: *Giorn. Med. Mil.* 1, 41, 1964.
- BRUZZESE E., PATRIARCA G., FAVUZZI E., GRECO G.: *Giorn. Med. Mil.*, in corso di pubblicazione.
- BURNET SIR MC FARLANE: *Brit. Med. J.*, ott. 17, pag. 720, 1959.
- COLE L.J., ELLIS M.E.: *Amer. J. Physiol.*, 173, 487, 1953.
- COLE L.J., ELLIS M.E.: *Science*, 128, 32, 1958.
- COLE L.J., FISHLER M.C., ELLIS M.E., BOND U.P.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 80, 112, 1952.
- COLE L.J., FISHLER M.C., ELLIS M.E.: *Radiology*, 64, 20, 1955.

- CONARD R.A., in MENEELY G.R. ed.: « Radioactivity in man », pag. 249, Thomas, Springfield, 1961.
- CROUCH B.G., OVERMANN R.R.: *Federation Proc.*, 16, 27, 1957.
- DARLINGTON C.D., LA COUR L.F.: *J. Genetics*, 46, 180, 1945.
- DAWSDEN H.O.: « Biological effects of whole-body gamma radiation on human beings », Operations Research Office, Hopkins Press, Baltimore, 1957.
- DE VRIES M.J., VOS O.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 21, 1117, 1958.
- DOHERTY D.G., in HOLLAENDER A. ed.: « Radiation protection and recovery », cap. 3, Pergamon Press, Londra 1960.
- DOHERTY D.G., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- DOHERTY D.G., BURNETT W.J.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 89, 312, 1955.
- ELDJARN J., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- ELDIARN J., NYGAARD O.: *Arch. Intern. Physiol.*, 62, 476, 1956.
- ELDJARN J., PHIL A.: *Pharmacol. Revs.*, 10, 437, 1958.
- ELDJARN J., PHIL A., SHAPIRO B., in: « Proc. 1th Intern. Conf. of the peaceful uses of atomic energy », Geneva, 1955.
- ELLINGER F.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 92, 676, 1956.
- ELKIND M.M., SUTTON H.: *Radiation Res.*, 13, 556, 1960.
- ENGELBERG J.: *Biochem. Biophys. Acta*, 31, 158, 1959.
- ERRERA M., FORSSBERG A. ed.: « Mechanism in radiobiology », Academic Press, New York, 1961.
- FAILLA G., MC CLEMENT P.: *Am. J. Roentgenol.*, 78, 946, 1957.
- FLIEDNER T.M., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- FORD C.E., MOLE R.H., in: « Proc. 2th Internat. Conf. of the peaceful uses of atomic energy », Geneva 1958, vol. 22, pag. 126, U.N., 1958.
- FRADKIN Y.G., in BALABUKHA V.S. ed.: « Chemical protection of the body against ionizing radiation », pag. 97, Pergamon Press, Londra, 1963.
- FURTH J., UPTON A.C.: *Ann. Rev. Nucl. Science*, 3, 303, 1953.
- GENGOZIAN N., URSO I.S., CONGDON C.C., CONGER A.D., MAKINODAN T.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 96, 714, 1957.
- GORDY W., MYAGAWA I.: *Radiation Res.*, 12, 211, 1960.
- GRAY L.H.: *Radiation Res.*, 1, 189, 1954.
- GRAY L.H., in: « Progress in radiobiology », pag. 267, Oliver & Boyd, Londra, 1956.
- HARDIN A., JONES B.: « Atomic Energy Commission Report, UCRL », 3105, 1955.
- HARRIS E.B., LAMERTON L.F., ORD M.J., DANIELLI J.F.: *Nature*, 170, 921, 1952.
- HARTWIG P.: *Arch. Exper. Zellforsch.*, 22, 68, 1938.
- HEIFFER M.H., MUNDY R.L., MEHLMAN B.: *Radiation Res.*, 16, 165, 1962.
- HIRSCH B.B., TOCH P., MELBYE R.W., NAGAREDA C.S., KAPLAN H.S.: *Radiation Res.*, 5, 483, 1956.
- HOLLAENDER A. ed.: « Radiation Biology », vol. I, Mc Graw Hill, New York, 1954.
- HOLLAENDER A. ed.: « Radiation protection and recovery », Pergamon Press, Londra, 1960.
- HOLLAENDER A., MC CARTHY A.M.: *Science*, 130, 1420, 1959.
- HOLLAENDER A., STAPLETON G.E., in WOLSTENHOLME G.E.W. e O'CONNOR C.M. ed.: « Ciba foundation symposium on ionizing radiations and cell metabolism », pag. 120, Churchill, Londra, 1956.
- HOLLINGSWORTH J.W.: *Blood*, 14, 548, 1959.

- HOWARD-FLANDERS P.: *Nature*, 186, 485, 1960.
- HUTCHINSON F., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- KAPLAN H.S., BROWN B., PAULL J.: *Nat. Cancer Inst.*, 14, 303, 1953.
- KAPLAN W.D., LYON M.F.: *Science*, 118, 777, 1953.
- KATCOFF S.: *Nucleonics*, 18, 201, 1960.
- JACOBSON L.O., MARKS E.K., GASTON E.O., ROBSON M.J., ZIRKLE R.E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 70, 740, 1949a.
- JACOBSON L.O., MARKS E.K., ROBSON M.J., GASTON E.O., ZIRKLE R.E.: *J. Lab. Clin. Med.*, 34, 1538, 1949b.
- JACOBSON L.O., ROBSON M.J., MARKS E.K.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 75, 145, 1950.
- JACOBSON L.O., SIMMONDS E.L.: *Radiology*, 6, 75, 1960.
- JACOBSON L.O., SIMMONDS E.L., MARKS E.K., ELDREDGE J.H.: *Science*, 113, 510, 1951a.
- JACOBSON L.O., SIMMONDS E.L., MARKS E.K., GASTON E.O., ROBSON M.J., ELDREDGE J.H.: *J. Lab. Clin. Med.*, 37, 683, 1951b.
- JAMMET H., MATHÉ G., PENDIC B., DUPLAN J.F., MAUPIN B., LATARJET R., KALIE D., SCHWARZENBERG L., DINKIE Z., VIGNE J.: *Rev. Fr. Etudes Clin. Biol.*, 4, 210, 1959.
- JONES M.M.: *Nature*, 185, 96, 1960.
- LACASSAGNE A., GRICOUROFF G.: « Actions des radiations ionisantes sur l'organisme », Masson, Parigi, 1956.
- LASZLO D., SPENCER H., in: « Proc. 2th U.N. Internat. Conf. of the peaceful uses of atomic energy », Geneva 1958, vol. 23, pag. 425, U.N., 1958.
- LEA D.E.: *Brit. J. Radiol.*, 11, 55, 1938.
- LEA D.E.: « Actions of radiations on living cells », University Press, Cambridge, 1946.
- LORENZ E., CONGDON C.C., in: « Proc. 4th Internat. Congr. Soc. Hematol. », pag. 191, Grune & Stratton, New York, 1954.
- LORENZ E., UPHOFF D., REID T.R., SHELDON E.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 12, 197, 1951.
- MAIN R.H. e Coll.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 56, 143, 1955.
- MAISIN H.: « Contribution a l'étude du syndrome medullaire apres irradiation: etude experimentelle », Ed. Arscia, Bruxelles, 1959.
- MAISIN J.R., DOHERTY D.G.: *Radiation Res.*, 19, 474, 1963.
- MAISIN J.R., NOVELLI G.D., DOHERTY D.G., CONGDON C.C.: *Internat. J. Radiation Biol.*, 2, 281, 1960.
- MAKINODAN T.: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 50, Suppl. 1, 327, 1957.
- MAKINODAN T., GENGOZIAN N., SHEKARCHI C.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 20, 591, 1958.
- MATHÉ G., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno 1961.
- MATHÉ G., JAMMET H., PENDIC B., SCHWARZENBERG L., DUPLAN J.F., LATARJET R., LARRIERE M., KALIE D., DJUKIE Z.: *Rev. Fr. Etudes Clin. Biol.*, 4, 226, 1959.
- NORWARD W.D., FUQUA P.A., WILSON R.H., HEALY J.W., in: « Proc. 2th U.N. Internat. Conf. of the peaceful uses of atomic energy », Geneva 1958, vol. 23, pag. 434, U.N., 1958.
- ORMEROD M.G., ALEXANDER P.: *Nature*, 193, 290, 1962.
- ORMEROD M.G., ALEXANDER P.: *Radiation Res.*, 18, 495, 1963.
- OVERMANN R.R.: *Blood*, 13, 266, 1958.
- PATT H.M.: *Ann. Rev. Nuclear Sci.*, 1, 495, 1952.
- PATT H.M.: *Ann. Rev. Physiol.*, 16, 51, 1954.
- PATT H.M., TYREE E.B., STRAUBE R.L., SMITH D.E.: *Science*, 110, 213, 1949.
- PHIL A., ELDJARN L., in: « Internat. Conf. Radiobiol. », Stoccolma, 1956.
- PETERSON D.F. e Coll.: *Radiation Res.*, 5, 590, 1956.

- PUCK J.J.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, 44, 772, 1958.
- PUCK J.J., MARCUS P.I.: *J. Exptl. Med.*, 103, 653, 1956.
- PURDOM C.E.: « Genetic effects of radiations », Newnes Ltd. Tower House, Londra, 1963.
- REID A.T.: *Nature*, 169, 369, 1952.
- REID A.T., LANDAU H.G.: *Bull. Mathem. Biophys.*, 13, 153, 1951.
- RUSSEL W.L., in NICKSON J.J. ed.: « Symposium on radiobiology », Wiley & Sons, New York, pag. 427, 1952.
- RUSSELL L.B., MAJOR M.H.: *Genetics*, 42, 161, 1957.
- RUSSELL W.L., RUSSELL L.B., KELLY E.M.: *Science*, 128, 1546, 1958.
- RUSSELL W.L., RUSSELL L.B., KELLY E.M.: *Internat. J. Radiobiol.*, Suppl. 1, 311, 1960.
- SANTOS G.W., COLE L.J.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 21, 279, 1958.
- SEARLE A.G., in « Symposium on radiations effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- SHAPIRA R., DOHERTY D.G., BURNETT W.T.: *Radiation Res.*, 7, 22, 1957.
- SHAPIRA R., SCHWARTZ E.E., KOLLMANN G.: *Radiation Res.*, 18, 17, 1963.
- SMALLER B., AVERY E.C.: *Nature*, 183, 539, 1959.
- SOBELS F.H., in: « Symposium on radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- SMITH F., RUTH H.J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 90, 187, 1955.
- SZILARD L.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, 30, 45, 1959.
- SWANSON C.P.: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 45, Suppl. 2, 285, 1955.
- SWANSON C.P.: « Cytology and genetics », Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New York, 1957.
- THOMAS E.D., LOCHTE H.L. jr., FERREBEE J.W.: *Blood*, 14, 1, 1959.
- TURANO L., in: « Symposium on the radiation effects and milieu », Montreaux, 29 maggio - 3 giugno, 1961.
- TURANO L., BIAGINI C.: *La Ricerca Scientifica*, 8, 2347, 1957.
- URSO P., CONGDON C.C.: *Blood*, 12, 251, 1957.
- VAN DER MEER C., VAN BEKKUM D.W., COHEN J.A., in: « Proc. 2th U.N. Internat. Conf. of the peaceful uses of atomic energy », Geneva 1958, vol. 23, pag. 42, U.N., 1958.
- WARREN e Coll.: *Arch. Path.*, 34: 443, 562, 749, 917, 1070, 1942; 35: 121, 304, 1943.
- WEYZEN W.W.H., VOS O.: *Nature*, 180, 288, 1957.
- WOLFF S., LUIPPOLD H.E., in: « Progress in radiobiology », Oliver & Boyd, Londra, 1956.
- YACOVLEV V.G., ISUPOVA L.S., in BALABUKHA V.S. ed.: « Chemical protection of the body against ionizing radiation », pag. 11, Pergamon Press, Londra, 1963.
- YOCHEY H.P., in: « Symposium on information theory », Pergamon Press, Londra, 1959.
- « Yugoslavian Criticality Accident », October 15, 1958, *Nucleonics*, 17, 106, 1959.

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE

Direttore: Magg. Gen. Med. Prof. Dott. FRANCESCO IADENATA

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo Reparto: Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE

ISTITUTO DI RADIOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. Dott. LUIGI TURANO

ANALISI QUANTITATIVA DEGLI EFFETTI BIOLOGICI DEL FOSFORO RADIOATTIVO (P^{32}) NEL TOPO

Cap. Med. Dott. E. Bruzzese

Cap. Med. Dott. G. Greco

S. Ten. Med. Dott. M. Buonerba

S. Ten. Med. Dott. G. Mascioli

PREMESSA

I dati riportati in questo lavoro fanno parte di una serie di ricerche in corso, tendenti a valutare l'azione protettiva di varie sostanze sugli effetti biologici prodotti da radioisotopi introdotti per via interna.

Negli ultimi venti anni le esperienze condotte sull'azione biologica dei radioisotopi sono state molto numerose; tuttavia, solo scarse informazioni sono rilevabili nella letteratura sui caratteri quantitativi degli effetti osservati. Pertanto, prima di iniziare le ricerche sull'azione delle sostanze protettive, si è ritenuto necessario giungere ad una valutazione quantitativa del danno biologico provocato dalla somministrazione di radioisotopi.

Nel presente lavoro si riportano i risultati di un'analisi degli effetti del fosforo radioattivo (P^{32}), somministrato per via endoperitoneale nel topo. La scelta del radioisotopo è giustificata dal fatto che il P^{32} si distribuisce largamente in tutti i tessuti ed organi dei mammiferi ed in particolare si accumula nel tessuto osseo; i dati quantitativi rilevati possono perciò essere utilizzati anche per lo studio di sostanze capaci di ridurre l'accumulo di radioisotopi nell'osso.

Tenendo conto dei dati esistenti sull'andamento in funzione del tempo della captazione del radiofosforo nei vari tessuti, non si è ritenuto utile, ai fini dell'economia dell'esperimento, analizzare tutti i fenomeni a vario tempo dal-

Nota. — Ringraziamo il prof. C. Biagini, aiuto dell'Istituto di radiologia, professore incaricato di Fisica nucleare applicata alla Medicina dell'Università di Roma, consulente del Centro, per l'assistenza prestata nell'impostazione della ricerca e nella valutazione dei risultati.

l'introduzione del radioisotopo; si è preferito utilizzare un modello sperimentale basato sul rilevamento di alcuni parametri biologici ad un tempo unico dalla somministrazione del radioisotopo e di altri parametri a tempi successivi.

Le esperienze sono state condotte con quattro dosi di radiazioni progressivamente crescenti, comprese tra una dose capace di produrre effetti biologici solo sui tessuti più radiosensibili ed una dose letale per il 100 per cento degli animali impiegati. Gli effetti sulla sopravvivenza e sul peso corporeo sono stati rilevati, per ciascuna dose, sino al centottantesimo giorno dal trattamento; le variazioni della distribuzione del P^{32} nei tessuti in funzione della dose e le modificazioni ponderali ed istologiche dei diversi tessuti ed organi sono state determinate al decimo giorno dall'introduzione del radioisotopo. Il tempo di 10 giorni è stato scelto entro i limiti del tempo di sopravvivenza degli animali trattati con la dose più alta, in base ai risultati di esperienze preliminari.

Il programma prevede di estendere lo studio ad altri radioisotopi e di utilizzare i dati rilevati per una successiva analisi dell'azione radioprotettrice di varie sostanze.

MATERIALE E METODI

1. — ANIMALI DA ESPERIMENTO.

Sono stati impiegati topi Swiss albino, di sesso maschile, di peso variabile da 32,5 a 35,5 g, allevati presso il nostro Centro. Gli animali sono stati tenuti in ambiente ad aria condizionata ($U_R = 55\%$; $t = 21^\circ C$) con dieta solida standard bilanciata e dieta liquida libera. Gli animali necessari alle esperienze sono stati selezionati in base alla curva dell'accrescimento ponderale, seguita per un periodo di osservazione di 15 giorni.

2. — PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE DEL P^{32} .

Si è fatto uso del P^{32} , « carrier-free », fornito dal « Radiochemical Center » di Amersham sotto forma di ortofosfato di sodio in soluzione salina sterile isotonica ($pH = 7$). La soluzione madre è stata diluita con soluzione fisiologica in modo da ottenere concentrazioni finali rispettivamente di 2, 5, 10 e 20 $\mu c/0.02$ ml. La soluzione così preparata è stata iniettata per via endoperitoneale in unica dose.

3. — PREPARAZIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO.

Per lo studio della letalità e delle variazioni del peso corporeo, sono stati utilizzati 240 topi divisi in 4 gruppi, ciascuno corrispondente ad una diversa dose di radioisotopo. Ogni gruppo di 60 animali comprendeva 30 soggetti non

LETALITÀ IN FUNZIONE DEL TEMPO E DELLA DOSE NEL

| Tempo | Non trattati | | | | Trattati con 2 μ^c | | | |
|------------------------------------|----------------------|-----|------------------------|-----|------------------------|-----|------------------------|-----|
| | Letalità parziali | | Letalità cumulative | | Letalità parziali | | Letalità cumulative | |
| | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % |
| 1 ^a settimana | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 2 ^a settimana | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 3 ^a settimana | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 4 ^a settimana | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 2° mese | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 3° mese | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 4° mese | 4 | 3,3 | 4 | 3,3 | 2 | 6,6 | 2 | 6,6 |
| 5° mese | — | — | 4 | 3,3 | — | — | 2 | 6,6 |
| 6° mese | — | — | 4 | 3,3 | — | — | 2 | 6,6 |

OPPO TRATTATO CON P₃₂. (*Valori assoluti e percentuali*).

| Trattati con 5 μ c | | | | Trattati con 10 μ c | | | | Trattati con 20 μ c | | | |
|------------------------|------|------------------------|------|-------------------------|-----|------------------------|------|-------------------------|------|------------------------|-----|
| Letalità parziali | | Letalità cumulative | | Letalità parziali | | Letalità cumulative | | Letalità parziali | | Letalità cumulative | |
| N. | % | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % |
| — | — | — | — | — | — | — | — | 2 | 6,6 | 2 | 6,6 |
| 4 | 13,3 | 4 | 13,3 | 6 | 20 | 6 | 20 | 28 | 93,3 | 30 | 100 |
| 8 | 26,7 | 12 | 40,0 | 15 | 50 | 21 | 70 | — | — | — | — |
| — | — | 12 | 40,0 | 1 | 3,3 | 22 | 73,3 | — | — | — | — |
| 1 | 3,3 | 13 | 43,3 | 1 | 3,3 | 23 | 76,6 | — | — | — | — |
| 3 | 10 | 16 | 53,3 | — | — | 23 | 76,6 | — | — | — | — |
| — | — | 16 | 53,3 | 3 | 10 | 26 | 86,6 | — | — | — | — |
| 2 | 6,6 | 18 | 60 | 3 | 10 | 29 | 96,6 | — | — | — | — |
| — | — | 18 | 60 | — | — | 29 | 96,6 | — | — | — | — |

trattati come controllo. Le modificazioni ponderali ed istologiche degli organi e la distribuzione della radioattività nei vari tessuti sono state determinate al 10° giorno dal trattamento sui seguenti gruppi sperimentali: 15 animali, trattati con 2 $\mu\text{C/g}$; 20, con 5 $\mu\text{C/g}$; 16, con 10 $\mu\text{C/g}$; 10, con 20 $\mu\text{C/g}$. Come controlli sono stati impiegati due gruppi di 16 animali ciascuno. Gli animali sono stati sacrificati mediante inalazione di etere. I campioni di sangue sono stati prelevati mediante recisioni di un piccolo tratto della coda, prima della narcosi. I campioni di organi e tessuti sono stati lavati in soluzione fisiologica, asciugati su carta da filtro e quindi pesati. Per lo studio della distribuzione del P^{32} , i campioni sono stati disciolti in volume noto di HNO_3 concentrato e tenuti a bagnomaria a 37°C sino a completo dissolvimento. Del campione liquido così ottenuto, 0,5 ml sono stati trasferiti su piattino di acciaio inossidabile. Si è proceduto, quindi, all'essiccamento del campione sotto lampada a raggi infrarossi.

4. — MISURA DELLA RADIOATTIVITÀ DEI CAMPIONI.

Le misure della radioattività sono state eseguite con tubo G.M. a finestra terminale sottile di 2 mg/cm^2 , connesso con un apparecchio per misure a basso fondo in anticoincidenza, con cambiampioni automatico. All'inizio delle esperienze è stata determinata la curva standard con campioni ad attività nota. L'attività delle soluzioni impiegate è stata determinata prima di ogni trattamento.

5. — ALLESTIMENTO DEI PREPARATI ISTOLOGICI.

Sono state allestite sezioni multiple di milza, testicolo, linfonodi laterocervicali, intestino tenue, fegato, rene, polmone, pancreas, ghiandole surrenali, ghiandole sottomascellari. Il campionamento è stato fatto su materiale proveniente da topi sacrificati al decimo giorno del trattamento. Per ciascuna dose sono stati sacrificati 5 topi. I pezzi sono stati fissati in formalina (10%) ed inclusi in paraffina; le sezioni di 5 micron di spessore sono state colorate con ematossilina-eosina. Preparati degli stessi organi sono stati allestiti da animali non trattati.

RISULTATI

1. — LETALITÀ.

I risultati riportati si riferiscono ad un periodo di osservazione di 6 mesi (*fig. 1*). La letalità a 30 giorni dall'introduzione del radioisotopo è stata del 100 per cento negli animali trattati con 20 $\mu\text{C/g}$; del 73 per cento negli ani-

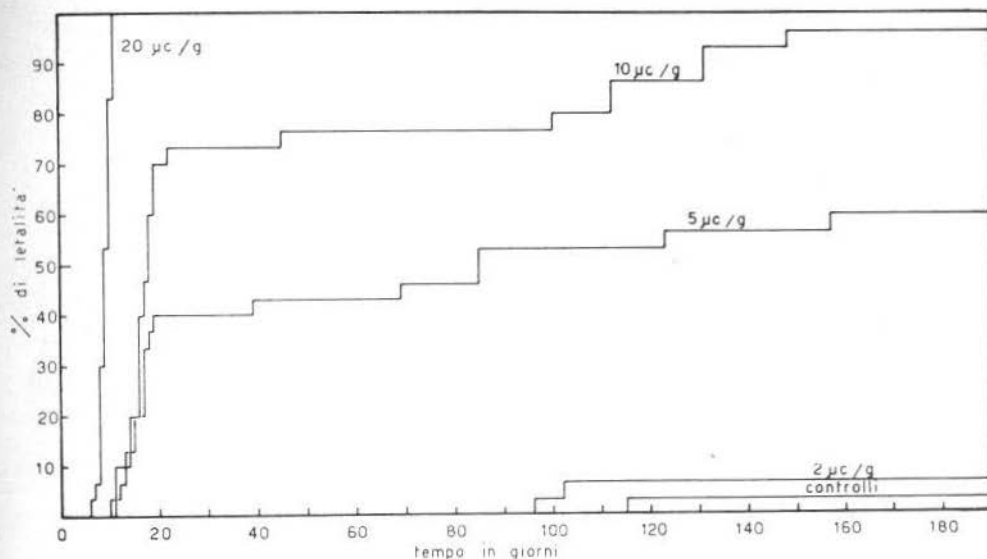


Fig. 1. - Andamento della letalità, in funzione del tempo, nel topo trattato con dosi diverse di P^{32} per via endoperitoneale.

mali trattati con 10 $\mu\text{c/g}$; del 40 per cento in quelli trattati con 5 $\mu\text{c/g}$; dello 0 per cento negli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$ e in quelli non trattati.

L'incidenza massima della letalità (*tab. I*) è stata osservata nella seconda settimana per gli animali trattati con 20 $\mu\text{c/g}$ (28/30) e nella terza settimana per gli animali trattati con 10 e 5 $\mu\text{c/g}$ (15/30 e 8/30 rispettivamente). La letalità cumulativa a 6 mesi dal trattamento è stata di 29 su 30 negli animali trattati con 10 $\mu\text{c/g}$ (96,6 per cento) e di 18 su 30 (60 per cento) in quelli trattati con 5 $\mu\text{c/g}$. Nessuna variazione significativa della letalità è stato osservata nei topi che avevano ricevuto 2 $\mu\text{c/g}$, rispetto a quelli non trattati (rispettivamente: 2/30 e 4/30).

2. — ANDAMENTO DEL PESO CORPOREO.

Le variazioni del peso corporeo sono state seguite per tutto il periodo di osservazione (6 mesi). Nella *figura 2* sono riportate, per gli animali trattati e per quelli non trattati, le curve del peso fino al centottantesimo giorno.

In tutti gli animali trattati, tranne che in quelli che avevano ricevuto una dose di 2 $\mu\text{c/g}$, è stata osservata una riduzione del peso corporeo. La riduzione è stata più marcata negli animali successivamente venuti a morte. In questi, in genere, il decremento ponderale è stato meno accentuato nei primi dieci giorni dal trattamento; successivamente si è avuta una fase rapida di caduta del peso corporeo fino alla morte dell'animale entro otto o dieci giorni

dal suo inizio. Alla dose di $20 \mu\text{c/g}$ la caduta del peso, iniziata alla ventiquattresima ora dal trattamento, è stata rapida e progressiva sino alla morte di tutti gli animali entro l'undicesimo giorno.

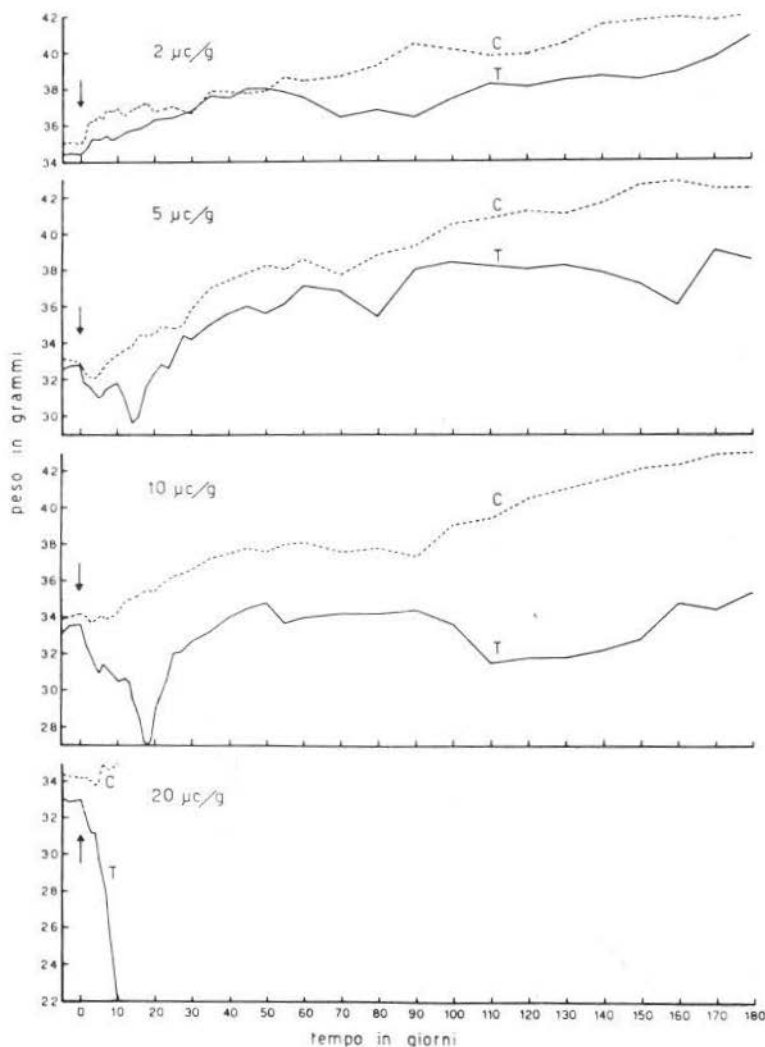


Fig. 2. - Andamento del peso corporeo, in funzione del tempo, in topi trattati con dosi diverse di P^{32} per via endoperitoneale (T) e in topi non trattati (C).

Anche per i sopravvissuti è stata costante una caduta iniziale del peso corporeo nei primi quindici o venti giorni dal trattamento. La perdita ponderale è stata meno accentuata e meno rapida che negli animali venuti a morte e si è arrestata verso il quindicesimo giorno dal trattamento; subito

dopo si è avuto un lento, ma progressivo incremento del peso. Tuttavia, mentre negli animali trattati con 5 $\mu\text{c/g}$ è stato osservato un ritorno al peso iniziale entro la terza settimana circa dal trattamento, per quelli trattati con 10 $\mu\text{c/g}$, il peso si è mantenuto costantemente inferiore.

Rispetto agli animali non trattati, la differenza ponderale al centottantesimo giorno dall'introduzione del radioisotopo è risultata tanto maggiore (da 1 a 7 g), quanto più alta è stata la quantità di radioattività somministrata (da 2 a 10 $\mu\text{c/g}$). L'andamento della riduzione percentuale del peso del corpo in funzione della dose, a vari tempi dal trattamento, è riportato nella *fig. 3 A*. I punti sperimentali relativi alla massima riduzione di peso in funzione della dose, si allineano su di una retta, ponendo la dose (in $\mu\text{c/g}$, da 5 a 20 $\mu\text{c/g}$) come funzione esponenziale e la riduzione percentuale del peso in scala di « probit » (*fig. 3 B*).

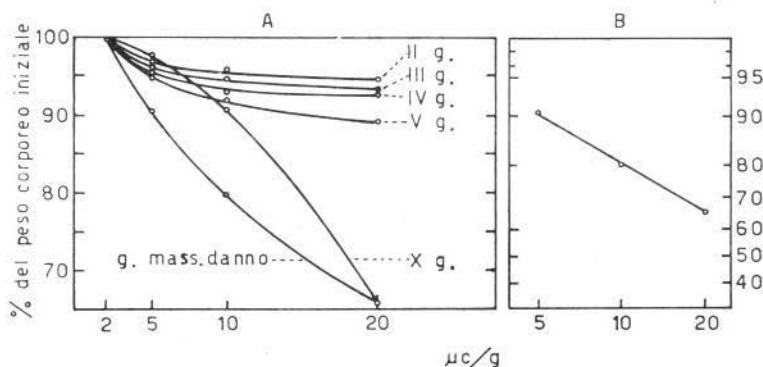


Fig. 3. - Andamento della riduzione percentuale del peso corporeo in funzione della dose nel topo trattato con P^{32} .

A. A vari tempi dal trattamento. B. Al giorno della massima riduzione del peso corporeo (scala di « probit »).

TABELLA II.

ENTITÀ DELLA RIPRESA DEL PESO DEL CORPO, IN FUNZIONE DELLA DOSE A PARTIRE DAL GIORNO DELLA MASSIMA RIDUZIONE. (Valori in g e in percentuale della massima riduzione ponderale).

| Dose | 20 gg. | | 30 gg. | | 60 gg. | |
|--------------------|--------|------|--------|-----|--------|-----|
| | g | % | g | % | g | % |
| 5 $\mu\text{c/g}$ | 2,6 | 83,8 | 4,8 | 154 | 7,4 | 238 |
| 10 $\mu\text{c/g}$ | 1,6 | 23,5 | 5,8 | 85 | 7,2 | 105 |

VARIAZIONI DEL PESO DEGLI ORGANI DEL TOPO A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO
CON 2 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} .

| Organo | Non trattati $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Trattati (2 $\mu\text{C/g}$) | | | |
|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------|------|---------------|
| | | $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Confronto con i non trattati | | |
| | | | n | t | P |
| Testicolo . . | 117,3 \pm 15,87 | 114,8 \pm 29,52 | 33 | 0,29 | 0,7 0,8 |
| Milza . . . | 142,6 \pm 47,51 | 134,6 \pm 52,12 | 32 | 0,45 | 0,6 0,7 |
| Fegato . . . | 2048,9 \pm 192,16 | 1939,3 \pm 305,79 | 33 | 1,21 | 0,2 0,3 |
| Rene | 263,6 \pm 39,02 | 271,7 \pm 36,87 | 33 | 0,61 | 0,5 0,6 |
| Surrene . . | 2,9 \pm 1,11 | 2,0 \pm 0,45 | 23 | 2,40 | 0,02 0,05 |
| Salivari . . | 90,7 \pm 21,02 | 92,4 \pm 20,88 | 23 | 0,21 | 0,8 0,9 |
| Cuore . . . | 163,4 \pm 18,35 | 165,6 \pm 23,28 | 32 | 0,29 | 0,7 0,8 |
| Polmone . . | 191,0 \pm 29,39 | 222,4 \pm 67,07 | 22 | 1,57 | 0,1 0,2 |
| Timo . . . | 39,4 \pm 19,92 | 26,4 \pm 9,48 | 33 | 3,43 | 0,001 0,01 |
| Osso | 85,5 \pm 9,16 | 94,4 \pm 13,56 | 22 | 1,91 | 0,05 0,1 |

Per due valori delle dosi di radioisotopo somministrato (5 e 10 $\mu\text{C/g}$), è stato possibile valutare l'entità della ripresa del peso del corpo, in funzione del tempo, a partire dal giorno della massima diminuzione. L'andamento del fenomeno è riportato nella *tabella* II.

TABELLA IV.

VARIAZIONI DEL PESO DEGLI ORGANI DEL TOPO A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO CON 5 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} .

| Organo | Non trattati $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Trattati (5 $\mu\text{C/g}$) | | | |
|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------|------|-------------|
| | | $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Confronto con i non trattati | | |
| | | | n | t | P |
| Testicolo . . | 117,3 \pm 15,87 | 108,8 \pm 16,00 | 33 | 1,56 | 0,1 0,2 |
| Milza . . . | 142,6 \pm 47,51 | 93,6 \pm 28,23 | 33 | 3,81 | 0,001 |
| Fegato . . . | 2048,9 \pm 192,16 | 2023,2 \pm 428,99 | 33 | 0,21 | 0,8 0,9 |
| Rene | 263,6 \pm 39,02 | 282,3 \pm 68,19 | 33 | 0,95 | 0,3 0,4 |
| Surrene . . | 2,9 \pm 1,11 | 2,27 \pm 0,78 | 33 | 1,99 | 0,05 0,1 |
| Salivari . . | 90,7 \pm 21,02 | 104,5 \pm 35,05 | 33 | 1,35 | 0,1 0,2 |
| Cuore . . . | 163,4 \pm 18,35 | 171,9 \pm 27,33 | 32 | 1,01 | 0,3 0,4 |
| Polmone . . | 191,0 \pm 29,39 | 218,5 \pm 82,02 | 33 | 1,23 | 0,2 0,3 |
| Timo . . . | 39,4 \pm 19,92 | 18,5 \pm 8,71 | 33 | 5,75 | 0,001 |
| Osso | 85,5 \pm 9,16 | 88,6 \pm 22,38 | 32 | 0,47 | 0,6 0,7 |

3. — VARIAZIONI PONDERALI DEGLI ORGANI A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO.

Nelle *tabelle* III-VI sono riportati i valori medi dei pesi degli organi espressi in mg, per le diverse dosi di P^{32} . Una riduzione del peso si osserva per i seguenti organi: timo, milza, testicolo, fegato, rene, cuore, salivari. A carico del polmone si rileva un aumento del peso, che diventa sempre più mar-

VARIAZIONI DEL PESO DEGLI ORGANI DEL TOPO A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO
CON 10 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} .

| Organo | Non trattati $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Trattati (10 $\mu\text{C/g}$) | | | |
|-----------------|--|--------------------------------------|------------------------------|-------|--------------|
| | | $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Confronto con i non trattati | | |
| | | | n | t | p |
| Testicolo . . . | 126,6 \pm 10,09 | 92,5 \pm 13,52 | 30 | 2,00 | 0,5 0,1 |
| Milza . . . | 131,6 \pm 31,49 | 41,1 \pm 12,81 | 30 | 10,83 | 0,001 |
| Fegato . . . | 2150,6 \pm 96,50 | 1705,6 \pm 89,28 | 30 | 4,29 | 0,001 |
| Rene . . . | 269,1 \pm 33,50 | 248,8 \pm 40,53 | 30 | 1,52 | 0,1 0,2 |
| Surrene . . | 2,26 \pm 0,55 | 2,12 \pm 0,41 | 30 | 0,82 | 0,4 0,5 |
| Salivari . . | 84,8 \pm 18,84 | 71,2 \pm 15,23 | 30 | 2,25 | 0,02 0,05 |
| Cuore . . . | 182,0 \pm 25,07 | 162,5 \pm 29,96 | 30 | 2,00 | 0,05 0,1 |
| Polmone . . | 196,3 \pm 24,41 | 235,9 \pm 133,92 | 30 | 1,26 | 0,2 0,3 |
| Timo . . . | 43,5 \pm 8,94 | 7,64 \pm 3,88 | 30 | 15,40 | 0,001 |
| Osso . . . | 74,1 \pm 15,20 | 73,3 \pm 10,00 | 30 | 0,17 | 0,8 0,9 |

cato per le dosi più alte; nessuna variazione ponderale degna di nota risulta, invece, per il femore ed il surrene.

La dose minima alla quale la differenza delle medie ponderali fra gli animali di controllo e quelli trattati risulta significativa è, per il timo, quella di 2 $\mu\text{C/g}$; per la milza, la dose di 5 $\mu\text{C/g}$; per il fegato ed il testicolo, la dose di 10 $\mu\text{C/g}$; per il rene, il cuore e le salivari, la differenza risulta significativa solo per la dose di 20 $\mu\text{C/g}$. Per il polmone, il calcolo statistico ha fornito valori non significativi: è da considerare che l'aumento di peso dell'organo riguarda solo pochi campioni, con una notevole variabilità dei dati individuali.

VARIAZIONI DEL PESO DEGLI ORGANI DEL TOPO A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO
CON 20 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} .

| Organo | Non trattati $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Trattati (20 $\mu\text{C/g}$) | | | |
|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------|-------|--------------|
| | | $\bar{m}(\text{mg}) \pm \text{D.S.}$ | Confronto con i non trattati | | |
| | | | n | t | P |
| Testicolo . . | $126,6 \pm 10,09$ | $85,9 \pm 13,19$ | 24 | 7,46 | 0,001 |
| Milza . . . | $131,6 \pm 31,49$ | $24,4 \pm 8,48$ | 24 | 10,47 | 0,001 |
| Fegato . . . | $2150,6 \pm 96,50$ | $1248,6 \pm 173,50$ | 24 | 8,49 | 0,001 |
| Rene | $269,1 \pm 33,50$ | $180,1 \pm 41,63$ | 24 | 5,81 | 0,001 |
| Surrene . . | $2,26 \pm 0,55$ | $2,67 \pm 0,22$ | 24 | 0,77 | 0,4 0,5 |
| Salivari . . | $84,8 \pm 18,84$ | $56,8 \pm 16,94$ | 24 | 3,83 | 0,001 |
| Cuore . . . | $182,0 \pm 25,07$ | $129,0 \pm 16,76$ | 24 | 5,89 | 0,001 |
| Polmone . . | $196,3 \pm 24,41$ | $254,1 \pm 106,81$ | 24 | 2,10 | 0,02 0,05 |
| Timo | $43,5 \pm 8,94$ | $5,14 \pm 3,47$ | 24 | 13,00 | 0,001 |
| Osso | $74,1 \pm 15,20$ | $70,50 \pm 11,78$ | 24 | 0,63 | 0,5 0,6 |

Riportando in funzione della dose i pesi degli organi, espressi in percentuale di quelli degli animali non trattati, si osserva che la riduzione di peso è progressiva per il timo, la milza ed il testicolo, mentre per il fegato, il rene, il cuore e le salivari, la riduzione è evidente solo con le dosi di 10-20 $\mu\text{C/g}$ (*fig. 4*). Il decremento dei valori per la milza e per il timo in funzione della dose, viene confermato anche se si esprimono i pesi degli organi in percentuale del peso corporeo; per gli altri organi si osserva un incremento (*figura 5*). Ciò è dovuto alla contemporanea riduzione del peso del corpo che diventa, alle dosi più alte, percentualmente maggiore di quella degli organi,

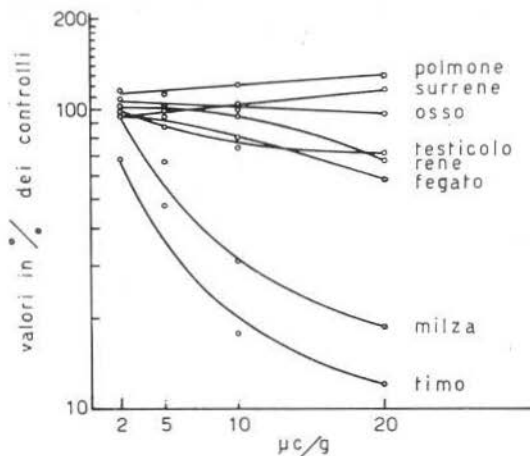


Fig. 4. - Andamento delle variazioni del peso degli organi, in funzione della dose, nel topo a 10 giorni dal trattamento con P^{32} . (Valori in percentuale di quelli degli animali non trattati).

tranne che per la milza ed il timo. Se si esaminano i valori del rapporto $\frac{\text{peso dell'organo dell'animale trattato}}{\text{peso dell'organo dell'animale controllo}}$, espressi in percentuale del peso corporeo, risulta (tabella VII) che questi sono sempre inferiori ad 1 per gli organi più radiosensibili come la milza ed il timo e sono tanto più bassi quanto più alta è la dose; per gli altri organi, i valori del rapporto aumentano, in genere, con l'aumentare della dose.

4. — DISTRIBUZIONE DEL P^{32} A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO.

I valori medi dell'attività, ottenuti per ciascuna dose, sono riportati nelle tabelle VIII - IX - X - XI.

I valori di massima attività si riscontrano a carico del femore; l'attività risulta particolarmente elevata anche nel pancreas e nel surrene. Non vi è una evidente correlazione tra il grado di attività proliferativa o il grado di attività metabolica dei vari tessuti e l'incorporazione del P^{32} misurata al decimo giorno. Ciò è dovuto, verosimilmente, all'andamento della radioattività in funzione del tempo, che assume nei diversi tessuti caratteristiche differenti.

Nella fig. 6 sono riportati su scala semilogaritmica i valori medi dell'attività per 100 mg di tessuto o di organo in funzione della dose. L'aumento della radioattività nei tessuti risulta proporzionale alla quantità di radioele-

MODIFICAZIONI PONDERALI DEGLI ORGANI E RELATIVI INDICI DI RIDUZIONE (RAPPORTO B/A) NEL TOPO TRATTATO CON DOSI DIVERSE DI P³². (X GIORNO DAL TRATTAMENTO).

| Organo | A) Non trattati (Valori medi in % del peso corporeo) | B) Trattati (Valori medi in % del peso corporeo) | | | | Rapporto $\frac{B}{A}$ | | | |
|-----------|--|--|-------------------|--------------------|--------------------|------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| | | 2 $\mu\text{C/g}$ | 5 $\mu\text{C/g}$ | 10 $\mu\text{C/g}$ | 20 $\mu\text{C/g}$ | 2 $\mu\text{C/g}$ | 5 $\mu\text{C/g}$ | 10 $\mu\text{C/g}$ | 20 $\mu\text{C/g}$ |
| | | | | | | | | | |
| Testicolo | 0,35 | 0,32 | 0,30 | 0,33 | 0,43 | 0,91 | 0,85 | 0,94 | 1,22 |
| Milza | 0,40 | 0,38 | 0,26 | 0,14 | 0,12 | 0,95 | 0,65 | 0,35 | 0,30 |
| Fegato | 6,12 | 5,47 | 5,73 | 6,02 | 6,30 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,02 |
| Rene | 0,77 | 0,76 | 0,80 | 0,87 | 0,91 | 0,98 | 1,03 | 1,12 | 1,18 |
| Surrene | 0,007 | 0,006 | 0,006 | 0,007 | 0,011 | 0,86 | 0,86 | 1,00 | 1,57 |
| Salivari | 0,25 | 0,27 | 0,29 | 0,25 | 0,28 | 1,08 | 1,16 | 1,00 | 1,12 |
| Cuore | 0,50 | 0,47 | 0,48 | 0,57 | 0,65 | 0,94 | 0,96 | 1,14 | 1,30 |
| Polmone | 0,56 | 0,62 | 0,62 | 0,83 | 1,28 | 1,10 | 1,10 | 1,48 | 2,28 |
| Timo | 0,12 | 0,07 | 0,05 | 0,03 | 0,025 | 0,58 | 0,42 | 0,25 | 0,20 |
| Osso | 0,23 | 0,26 | 0,25 | 0,26 | 0,35 | 1,13 | 1,08 | 1,13 | 1,52 |

mento somministrata. L'andamento delle curve assume carattere rettilineo per la cute e l'intestino (tenue e crasso), mentre ha caratteristiche più complesse per gli altri tessuti ed organi e per il sangue.

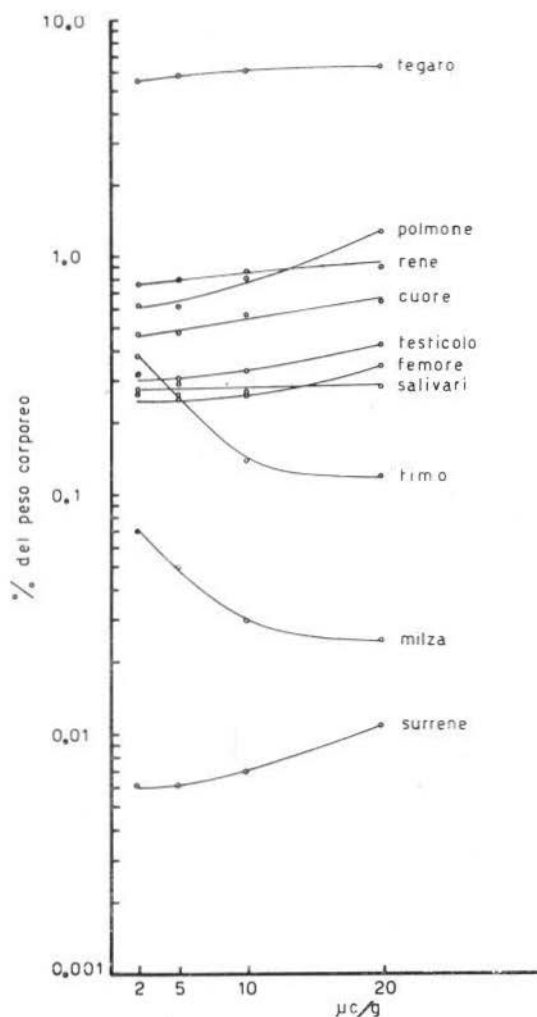


Fig. 5. - Andamento delle variazioni del peso degli organi in funzione della dose nel topo a 10 giorni dal trattamento con P^{32} . (I pesi degli organi sono espressi in percentuale del peso corporeo).

Il tasso d'incorporazione percentuale per organo totale (*fig. 17*) decresce con l'aumentare della dose per alcuni tessuti come il timo, la milza ed il pancreas, mentre aumenta per altri tessuti come il polmone, il fegato, il femore ed il surrene. Per il timo e la milza, il decremento d'incorporazione del radioisotopo può riferirsi alla diminuzione ponderale osservata in questi organi in funzione della dose somministrata.

VALORI DELLA RADIOATTIVITÀ IN VARI ORGANI E TESSUTI DEL TOPO A 10 GIORNI
DAL TRATTAMENTO CON 2 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} . (*Media dei valori*).

| Organo o tessuto | (1) | (2) | (3) | (4) |
|------------------|---------------------|-----------------------|-------|--------|
| Sangue | $0,0035 \pm 0,0018$ | — | 0,005 | — |
| Timo | $0,0314 \pm 0,0076$ | $0,0082 \pm 0,0031$ | 0,046 | 0,012 |
| Milza | $0,0260 \pm 0,0008$ | $0,0392 \pm 0,0112$ | 0,038 | 0,0574 |
| Linfonodo | $0,0289 \pm 0,0180$ | — | 0,042 | — |
| Fegato | $0,0201 \pm 0,0059$ | $0,3859 \pm 0,0350$ | 0,029 | 0,5650 |
| Stomaco | $0,0128 \pm 0,0057$ | $0,0229 \pm 0,0108$ | 0,024 | 0,0424 |
| Tenue | $0,0179 \pm 0,0062$ | — | 0,033 | — |
| Crasso | $0,0151 \pm 0,0070$ | — | 0,027 | — |
| Parotide | $0,0180 \pm 0,0049$ | $0,0178 \pm 0,0048$ | 0,026 | 0,0258 |
| Rene | $0,0198 \pm 0,0042$ | $0,0534 \pm 0,0120$ | 0,029 | 0,0782 |
| Surrene | $0,0442 \pm 0,0170$ | $0,00089 \pm 0,00049$ | 0,065 | 0,0011 |
| Polmone | $0,0136 \pm 0,0054$ | $0,0257 \pm 0,0139$ | 0,019 | 0,0537 |
| Pancreas | $0,0475 \pm 0,0147$ | $0,0427 \pm 0,0110$ | 0,095 | 0,0854 |
| Cervello | $0,0157 \pm 0,0038$ | $0,0577 \pm 0,0020$ | 0,031 | 0,1150 |
| Cute | $0,0144 \pm 0,0089$ | — | 0,026 | — |
| Muscolo | $0,0167 \pm 0,0049$ | — | 0,024 | — |
| Cuore | $0,0181 \pm 0,0036$ | $0,0308 \pm 0,0062$ | 0,026 | 0,0450 |
| Femore | $0,1960 \pm 0,0426$ | $0,1820 \pm 0,0130$ | 0,288 | 0,2670 |
| Testicolo | $0,0223 \pm 0,0037$ | $0,0259 \pm 0,0029$ | 0,033 | 0,0379 |

(1) $\mu\text{C}/100 \text{ mg} + \text{D.S.}$

(2) μC totali organo + D.S.

(3) $\frac{\mu\text{C}/100 \text{ mg}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

(4) $\frac{\mu\text{C} \text{ totali organo}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

VALORI DELLA RADIOATTIVITÀ IN VARI ORGANI E TESSUTI DEL TOPO A 10 GIORNI
DAL TRATTAMENTO CON 5 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} . (*Media dei valori*).

| Organo o tessuto | (1) | (2) | (3) | (4) |
|------------------|---------------------|----------------------|-------|--------|
| Sangue | $0,0069 \pm 0,0010$ | — | 0,004 | — |
| Timo | $0,0602 \pm 0,0123$ | $0,0126 \pm 0,0058$ | 0,038 | 0,0078 |
| Milza | $0,0581 \pm 0,0121$ | $0,0534 \pm 0,0182$ | 0,032 | 0,0296 |
| Linfonodo | $0,0601 \pm 0,0215$ | — | 0,033 | — |
| Fegato | $0,0508 \pm 0,0104$ | $1,0310 \pm 0,2890$ | 0,028 | 0,5710 |
| Stomaco | $0,0262 \pm 0,0063$ | $0,0472 \pm 0,0165$ | 0,018 | 0,0331 |
| Tenue | $0,0304 \pm 0,0073$ | — | 0,021 | — |
| Crasso | $0,0302 \pm 0,0068$ | — | 0,021 | — |
| Parotide | $0,0506 \pm 0,0116$ | $0,0540 \pm 0,0260$ | 0,028 | 0,0299 |
| Rene | $0,0458 \pm 0,0081$ | $0,1275 \pm 0,0316$ | 0,025 | 0,0706 |
| Surrene | $0,0846 \pm 0,0040$ | $0,0017 \pm 0,0005$ | 0,052 | 0,0011 |
| Polmone | $0,0456 \pm 0,0216$ | $0,0973 \pm 0,0432$ | 0,025 | 0,0539 |
| Pancreas | $0,0879 \pm 0,0174$ | $0,0717 \pm 0,0220$ | 0,062 | 0,0503 |
| Cervello | $0,0334 \pm 0,0073$ | $0,01363 \pm 0,0298$ | 0,023 | 0,0956 |
| Cute | $0,0175 \pm 0,0047$ | — | 0,012 | — |
| Muscolo | $0,0449 \pm 0,0101$ | — | 0,024 | — |
| Cuore | $0,0391 \pm 0,0075$ | $0,0644 \pm 0,0137$ | 0,022 | 0,0356 |
| Femore | $0,6330 \pm 0,3290$ | $0,5010 \pm 0,1650$ | 0,350 | 0,2771 |
| Testicolo | $0,0493 \pm 0,0079$ | $0,0532 \pm 0,0047$ | 0,027 | 0,0295 |

(1) $\mu\text{C}/100 \text{ mg.} \pm \text{D.S.}$

(2) μC totali organo $\pm \text{D.S.}$

(3) $\frac{\mu\text{C}/100 \text{ mg}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

(4) $\frac{\mu\text{C} \text{ totali organo}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

VALORI DELLA RADIOATTIVITÀ IN VARI ORGANI E TESSUTI DEL TOPO A 10 GIORNI
DAL TRATTAMENTO CON 10 $\mu\text{c/g}$ DI P^{32} . (*Media dei valori*).

| Organo o tessuto | (1) | (2) | (3) | (4) |
|------------------|---------------------|---------------------|-------|--------|
| Sangue | $0,0174 \pm 0,0076$ | — | 0,005 | — |
| Timo | $0,1771 \pm 0,1290$ | $0,0116 \pm 0,0047$ | 0,052 | 0,0034 |
| Milza | $0,1191 \pm 0,0280$ | $0,0480 \pm 0,0149$ | 0,035 | 0,0141 |
| Linfonodo | $0,1375 \pm 0,0528$ | — | 0,040 | — |
| Fegato | $0,1378 \pm 0,0376$ | $2,2700 \pm 0,3180$ | 0,041 | 0,6696 |
| Stomaco | $0,0558 \pm 0,0220$ | $0,1007 \pm 0,0315$ | 0,025 | 0,0279 |
| Tenue | $0,0792 \pm 0,0544$ | — | 0,022 | — |
| Crasso | $0,0634 \pm 0,0347$ | — | 0,017 | — |
| Parotide | $0,1136 \pm 0,0234$ | $0,0802 \pm 0,0202$ | 0,033 | 0,0236 |
| Rene | $0,1166 \pm 0,0219$ | $0,2879 \pm 0,0652$ | 0,034 | 0,0849 |
| Surrene | $0,1860 \pm 0,0572$ | $0,0039 \pm 0,0017$ | 0,055 | 0,0012 |
| Polmone | $0,0955 \pm 0,0558$ | $0,2229 \pm 0,1220$ | 0,028 | 0,0650 |
| Pancreas | $0,1962 \pm 0,0776$ | $0,1240 \pm 0,0516$ | 0,054 | 0,0344 |
| Cervello | $0,0725 \pm 0,0290$ | $0,2985 \pm 0,0347$ | 0,020 | 0,0830 |
| Cute | $0,0308 \pm 0,0168$ | — | 0,008 | — |
| Muscolo | $0,1030 \pm 0,0132$ | — | 0,030 | — |
| Cuore | $0,1064 \pm 0,0217$ | $0,1723 \pm 0,0429$ | 0,031 | 0,0508 |
| Femore | $1,5360 \pm 0,2718$ | $1,0287 \pm 0,2335$ | 0,430 | 0,2857 |
| Testicolo | $0,1152 \pm 0,0161$ | $0,1064 \pm 0,0216$ | 0,034 | 0,0313 |

(1) $\mu\text{c}/100 \text{ mg.} \pm \text{D.S.}$

(2) $\mu\text{c totali organo} \pm \text{D.S.}$

(3) $\frac{\mu\text{c}/100 \text{ mg}}{\mu\text{c totali iniet.}} \times 100$

(4) $\frac{\mu\text{c totali organo}}{\mu\text{c totali iniet.}} \times 100$

VALORI DELLA RADIOATTIVITÀ IN VARI ORGANI E TESSUTI DEL TOPO A 10 GIORNI
DAL TRATTAMENTO CON 20 $\mu\text{C/g}$ DI P^{32} . (*Media dei valori*).

| Organo o tessuto | (1) | (2) | (3) | (4) |
|------------------|---------------------|---------------------|-------|--------|
| Sangue | $0,0466 \pm 0,0112$ | — | 0,007 | — |
| Timo | $0,2540 \pm 0,0702$ | $0,0228 \pm 0,0219$ | 0,041 | 0,0036 |
| Milza | $0,3363 \pm 0,0458$ | $0,0869 \pm 0,1392$ | 0,054 | 0,0138 |
| Linfonodo | $0,2928 \pm 0,0183$ | — | 0,046 | — |
| Fegato | $0,3270 \pm 0,0939$ | $4,1200 \pm 1,4520$ | 0,053 | 0,6560 |
| Stomaco | $0,1141 \pm 0,0261$ | $0,1992 \pm 0,0439$ | 0,015 | 0,0256 |
| Tenue | $0,3257 \pm 0,2070$ | — | 0,041 | — |
| Crasso | $0,2257 \pm 0,0704$ | — | 0,029 | — |
| Parotide | $0,2935 \pm 0,1240$ | $0,1668 \pm 0,0170$ | 0,047 | 0,0265 |
| Rene | $0,3132 \pm 0,1187$ | $0,4884 \pm 0,1780$ | 0,050 | 0,0812 |
| Surrene | $0,5040 \pm 0,2302$ | $0,0112 \pm 0,0044$ | 0,080 | 0,0017 |
| Polmone | $0,2310 \pm 0,0893$ | $0,6115 \pm 0,3590$ | 0,037 | 0,0973 |
| Pancreas | $0,3427 \pm 0,1688$ | $0,1925 \pm 0,0809$ | 0,044 | 0,0247 |
| Cervello | $0,1471 \pm 0,0941$ | $0,6202 \pm 0,4304$ | 0,019 | 0,0790 |
| Cute | $0,1122 \pm 0,1390$ | — | 0,014 | — |
| Muscolo | $0,2934 \pm 0,1156$ | — | 0,046 | — |
| Cuore | $0,2728 \pm 0,0914$ | $0,3510 \pm 0,1473$ | 0,043 | 0,0558 |
| Femore | $2,8165 \pm 0,7966$ | $2,6128 \pm 0,3772$ | 0,360 | 0,3358 |
| Testicolo | $0,2720 \pm 0,0518$ | $0,2414 \pm 0,0688$ | 0,043 | 0,0384 |

(1) $\mu\text{C}/100 \text{ mg.} \pm \text{D.S.}$

(2) μC totali organo $\pm \text{D.S.}$

(3) $\frac{\mu\text{C}/100 \text{ mg}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

(4) $\frac{\mu\text{C} \text{ totali organo}}{\mu\text{C} \text{ totali iniet.}} \times 100$

5. — LESIONI DEGLI ORGANI A 10 GIORNI DAL TRATTAMENTO.

Lesioni macroscopiche. — Negli animali trattati con 2 e 5 $\mu\text{c/g}$ non si sono notate variazioni delle condizioni generali di nutrizione. All'esame autotico, non è stata osservata — alla dose di 2 $\mu\text{c/g}$ — alcuna modificazione

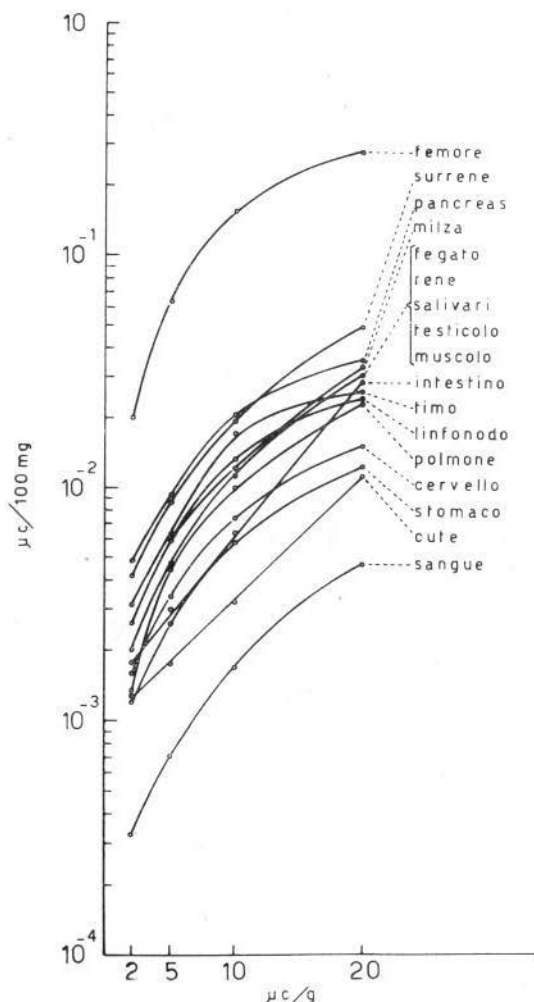


Fig. 6. - Andamento, in funzione della dose, dell'attività specifica ($\mu\text{c}/100 \text{ mg}$) in vari organi e tessuti del topo a 10 giorni dal trattamento con P^{32} .

dell'aspetto macroscopico degli organi ad eccezione di una riduzione del volume del timo. Con dosi di 5 $\mu\text{c/g}$, si sono rilevate riduzioni del volume del timo e della milza e soffiusioni emorragiche in alcuni tratti del tenue.

Gli animali trattati con 10 $\mu\text{c/g}$ hanno presentato condizioni generali alquanto scadute, con notevole riduzione del tessuto adiposo sottocutaneo, arruffamento del pelo con caduta a ciuffi; nel sottocute, i linfonodi avevano aspetto diffusamente emorragico. All'apertura della cavità addominale si sono notate

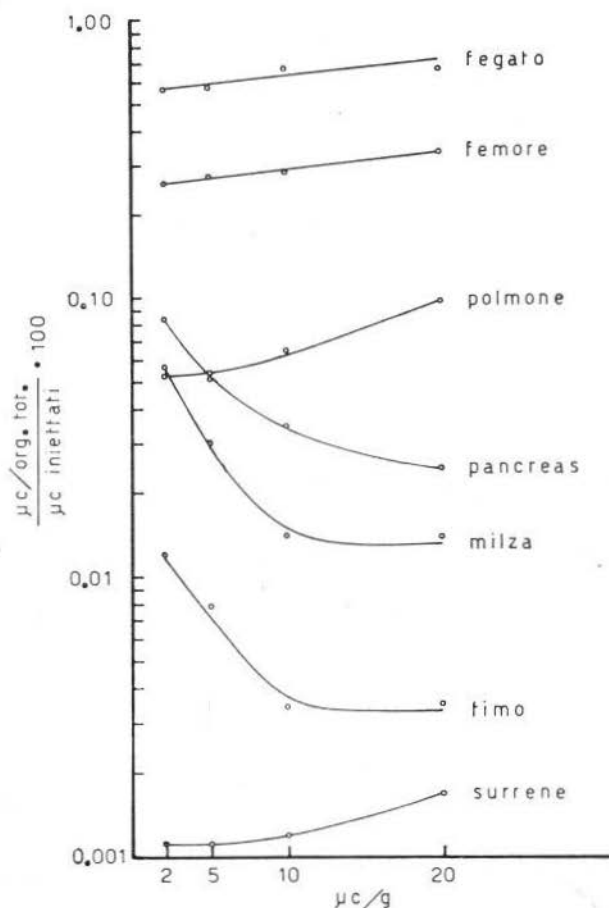


Fig. 7. - Incorporazione del P^{32} , in funzione della dose, in vari organi del topo a 10 giorni dal trattamento. (I valori sono espressi in percentuale della quantità somministrata).

soffusioni emorragiche a livello del tenue e del testicolo. La milza è apparsa notevolmente ridotta di volume, di colorito scuro, di consistenza aumentata con superficie grinzosa. Il fegato ha presentato riduzione del volume con superficie pallida. A carico degli organi endotoracici, oltre alla notevole riduzione di volume del timo che in alcuni animali è apparso del tutto atrofico

ed era difficilmente isolabile dai tessuti circostanti, si sono notate nei polmoni zone emorragiche.

Con la dose di 20 $\mu\text{c/g}$, le lesioni erano notevolmente accentuate: la riduzione di volume degli organi è stata ancora più marcata ed ha interessato quasi tutti i parenchimi, soprattutto il timo, la milza, il fegato ed il rene; le soffusioni emorragiche sono state evidenti in diversi tessuti, particolarmente nel tenue e nei testicoli.

Lesioni microscopiche. — Si riportano per ciascun organo, preso in esame, le alterazioni rilevate alle diverse dosi.

Milza. - Con 2 e 5 $\mu\text{c/g}$, è stata osservata una riduzione di volume dei follicoli, la cui popolazione cellulare è risultata composta in maniera prevalente da cellule del reticolo in evoluzione linfoide; nella polpa rossa si sono notati fenomeni degenerativi, ispessimento delle trabecole e modiche infiltrazioni emorragiche. Numerose le cellule giganti plurinucleate (*fig. 8*).



Fig. 8. - Milza di topo trattato con 2 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} (X giorno dal trattamento). Riduzione di volume dei follicoli. Presenza di cellule giganti plurinucleate. (Ematossilina-eosina; 100 x).

Alla dose di 10 $\mu\text{c/g}$, i follicoli erano ridotti a piccole isole di cellule reticolari disposte intorno alle arterie centrali, circondate da fibroblasti. La polpa rossa era invasa da tessuto fibroso che partiva dalle trabecole e si estendeva nella massa necrotica del tessuto. Sempre più evidenti sono apparsi i focolai emorragici, mentre più limitato è stato il reperto di cellule giganti.

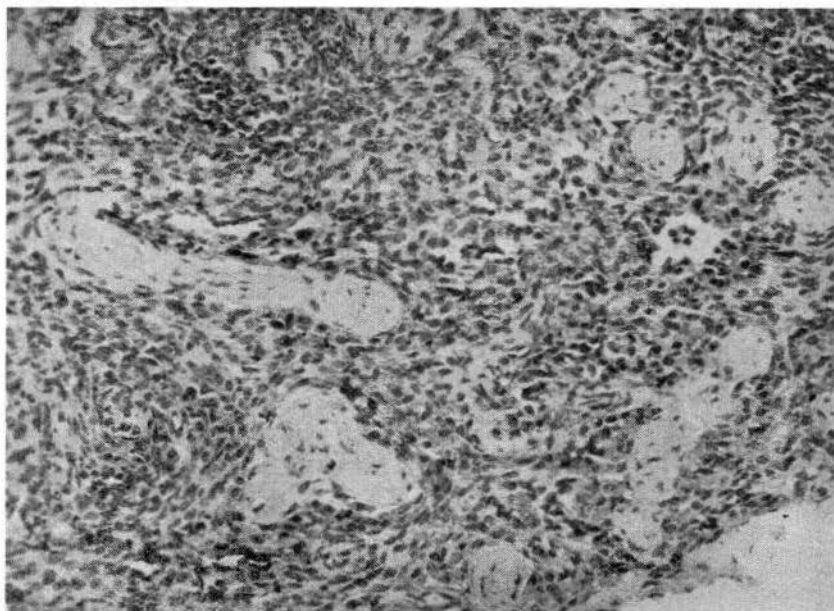


Fig. 9. - Milza di topo trattato con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} (X giorno dal trattamento). Deplezione cellulare con piccoli gruppi di cellule del reticolo intorno all'arteriola. Fibrosi diffusa. Depositi emosiderinici. (Ematossilina-cosina; 250 x).

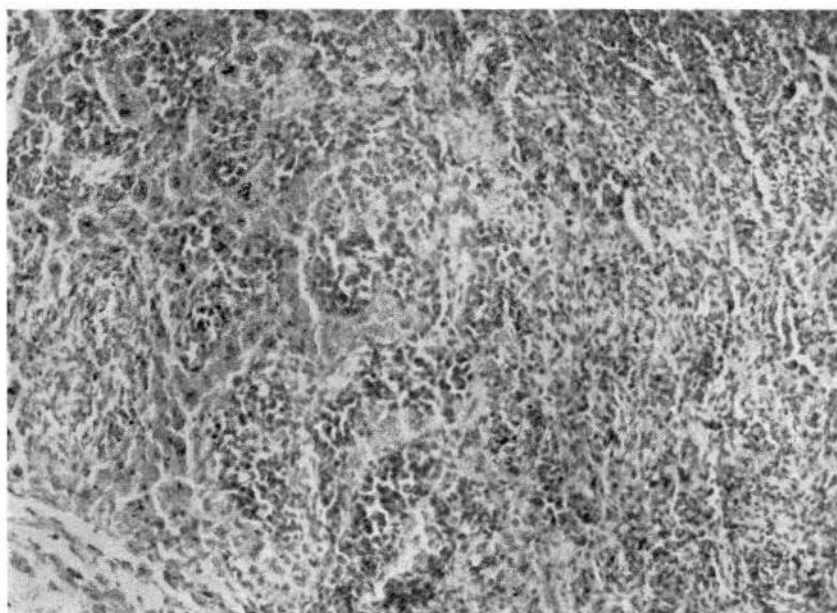


Fig. 10. - Linfonodo di topo trattato con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} (X giorno dal trattamento). Necrosi diffusa. Depositi emosiderinici. (Ematossilina-cosina; 160 x).

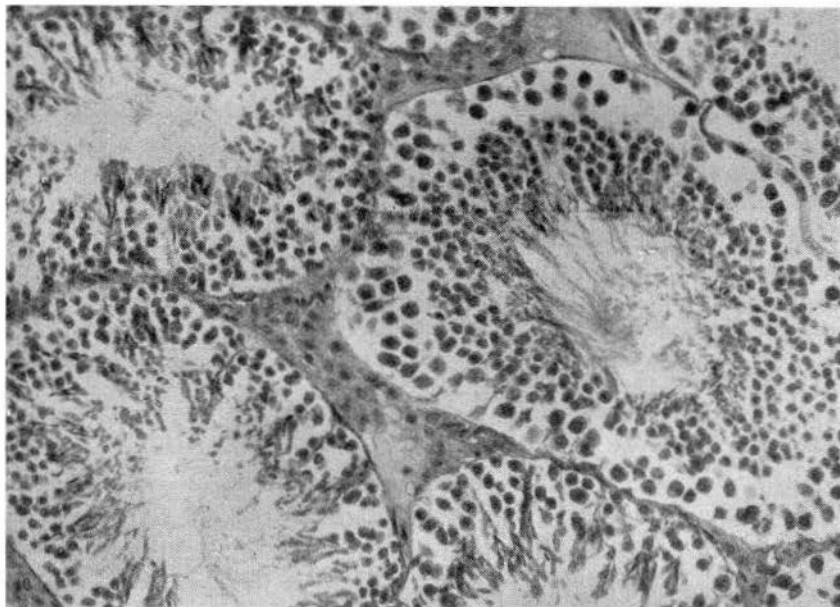


Fig. 11. - Testicolo di topo trattato con 5 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} (X giorno dal trattamento). Riduzione degli spermatogoni e della spermiogenesi. (Ematossilina-eosina; 250 x).

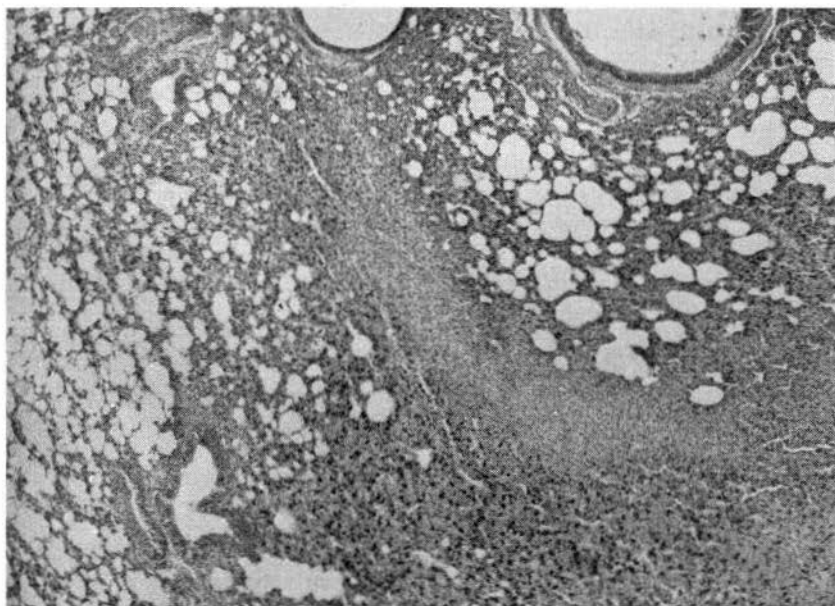


Fig. 12. - Polmone di topo trattato con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} (X giorno dal trattamento). Focolaio di polmonite interstiziale. (Ematossilina-eosina; 63 x).

Con 20 μg (*fig. 9*), piccoli focolai sparsi di cellule reticolari ricordavano la presenza dei follicoli; la polpa rossa era quasi del tutto ridotta ad un ammasso di tessuto necrotico con abbondanti depositi emosiderinici; si notavano ancora alcune cellule giganti.

Linfonodi (latero-cervicali). - Nella maggior parte dei preparati osservati erano frequenti le emorragie, tanto più diffuse quanto più alta era la dose somministrata. In questi linfonodi era anche frequente il reperto di follicoli e di focolai disseminati con cellule del reticolo in atteggiamento linfoide. In generale, si poteva notare una grave deplezione cellulare con maggiore estensione delle strutture fibrose di sostegno (*fig. 10*).

Intestino tenue. - Con 2 μg , non è stata rilevata alcuna modificazione della struttura dell'organo e variazioni apprezzabili non sono state notate anche alla dose di 5 μg .

Con 10 e 20 μg , sono state evidenziate gravi degenerazioni dell'epitelio di rivestimento dei villi e delle ghiandole del Galeazzi-Lieberkühn, edema della sottomucosa, deplezione delle placche del Peyer con evoluzione linfoide delle cellule reticolari. Voluminose le cellule caliciformi nella parete del villo e delle ghiandole.

Testicolo. - L'analisi citologica dei tipi cellulari presenti nei tubuli seminiferi non sempre ha fornito reperti confrontabili fra gli animali dello stesso gruppo e fra i diversi campioni dello stesso animale. Si riportano di seguito i reperti citologici più frequentemente rilevati alle varie dosi.

Con 2 μg , è stata notata una riduzione più o meno netta degli spermatidi e degli spermatozoi in alcuni tubuli. Con 5 μg , la riduzione cellulare interessava soprattutto gli spermatogoni; che erano limitati a pochi elementi addossati alla membrana basale. Si notava, in genere, un arresto della spermiogenesi (*fig. 11*).

Alla dose di 10 μg , la maggior parte dei tubuli presentava un'assenza quasi totale degli spermatogoni; scarsi ed alterati apparivano sia gli spermatidi che gli spermatozoi. Con 20 μg , in quasi tutti i tubuli si notava un prevalere sugli altri tipi cellulari dello spermatocita con scomparsa quasi totale degli spermatogoni; gli spermatozoi, se presenti, apparivano degenerati e frammentati. In alcuni preparati l'architettura dell'organo appariva gravemente alterata da frequenti infiltrazioni emorragiche nell'interstizio.

Nessuna lesione è stata osservata a carico delle cellule del Sertoli e delle cellule dell'interstizio.

Fegato. - Alterazioni evidenti non sono state osservate alle dosi di 2-5 e 10 μg . Con 20 μg , sono state rilevate alterazioni del disegno lobulare localizzate in genere nella parte periferica del lobulo, consistenti in fenomeni di degenerazione torbida e necrosi dell'epitelio ghiandolare.

Rene. - Alterazioni diffuse delle anse dei glomeruli e fenomeni di degenerazione tubulare nella corticale sono state osservate alla dose di 20 μg .

Polmone. - Nessuna alterazione apprezzabile è stata notata alle dosi di 2 e 5 μg ; fenomeni emorragici nei setti interalveolari sono stati osservati, in alcuni campioni con 10 μg . A 20 μg , sono stati rilevati frequenti depositi emosiderinici nell'interstizio e in 2 campioni focolai di epatizzazione con infiltrati interstiziali parvicellulari (*fig. 12*).

Pancreas. Ghiandole salivari (sottomascellari). - Per tutte le dosi, non sono state notate nei campioni esaminati apprezzabili variazioni morfologiche e strutturali dei parenchimi ghiandolari.

Ghiandole surrenali. - Alle dosi impiegate non sono state rilevate modificazioni istologiche degne di nota.

CONSIDERAZIONI

Lo studio della distribuzione del P^{32} nei tessuti al decimo giorno dal trattamento, ha confermato, per tutte le dosi, il maggiore accumulo del radioisotopo nell'osso, osservato da altri autori anche a tempi diversi di trattamento (Cohn e Greenberg, 1938; Hevesy, 1939; Pecher, 1941; Hevesy, 1948; Koletsky e Christie, 1951). Valori elevati di incorporazione sono stati rilevati, nell'ordine, anche nel pancreas, nel surrene, nel timo, nella milza e nel fegato.

L'andamento della radioattività nei tessuti in funzione della dose ha caratteristiche complesse. L'attività specifica aumenta con diverso tasso d'incremento nei vari tessuti, con il crescere della dose. Per la milza, il timo ed il pancreas, l'incorporazione relativa per organo del radioisotopo decresce con l'aumentare della dose; il decremento è tanto più marcato quanto maggiore è la riduzione del peso dell'organo.

Alla dose di $2 \mu\text{c/g}$, non sono stati rilevati fenomeni generali, ma si sono potute osservare lesioni istologiche a carico dei tessuti linfatici e del testicolo ed una significativa riduzione del peso del timo. Alle dosi maggiori, il danno biologico non era più limitato agli organi più radiosensibili, ma ha interessato l'intero organismo con effetti sia generali (letalità, decadimento dello stato generale, variazioni del peso corporeo) che locali (modificazioni ponderali ed istologiche degli organi e dei tessuti).

Gli effetti, in generale, sono apparsi evidenti già nei primi giorni del trattamento, con perdita progressiva del peso, caduta del pelo, prostrazione. Questa fenomenologia è stata progressiva nel tempo ed ha raggiunto la massima evidenza fra la seconda e la terza settimana dal trattamento, periodo in cui è stata anche notata la maggiore incidenza di mortalità. Non risulta, pertanto, confermato nelle nostre condizioni sperimentali, il periodo asintomatico di 3-7 giorni descritto da altri autori nel ratto trattato con dosi letali 50 di P^{32} (Koletsky e Christie, 1951).

Le percentuali di letalità ottenute a 30 giorni dal trattamento appaiono in buono accordo con quelle riportate nella letteratura, sia per il topo (Anthony e Snyder, 1947; Murray e coll., 1948; Mewissen e Comar, 1959, che per il ratto (Sikov e Noonan, 1949; Cornatzer e coll., 1950; Friedell e Christie, 1950; Koletsky e Christie, 1951). A 6 mesi dal trattamento, mentre per gli animali trattati con $2 \mu\text{c/g}$ non è stata osservata, rispetto ai controlli, alcuna variazione della letalità, con le dosi di 5 e $10 \mu\text{c/g}$ le percentuali di letalità sono ulteriormente salite rispetto ai valori ottenuti a 30 giorni, raggiungendo rispettivamente il 60 ed il 97 per cento.

All'esame autoptico, lesioni evidenti (riduzione di volume, emorragie, congestione, friabilità) sono state osservate nella milza, nel timo, nel testicolo, nell'intestino tenue, nel fegato, nel rene e nel polmone. Istologicamente, alte-

razioni importanti sono state notate nella milza e nei linfonodi già alla dose di 2 $\mu\text{c/g}$.

L'elevata sensibilità del tessuto linfatico all'azione del P^{32} è in accordo con precedenti osservazioni (Grad e Stevens, 1950; Koletsky e Christie, 1951). Nella milza di topi adulti, lesioni sono state evidenziate anche con dosi di 25 μc di P^{32} per animale (Warren e coll., 1950 a); Murray (1948), però, non ha notato alcuna alterazione del tessuto splenico in topi trattati con dosi di P^{32} comprese tra 0,15 e 2,5 $\mu\text{c/g}$. Il reperto di cellule giganti plurinucleate, descritto da Platt (1947) nella milza di pazienti trattati con dosi ripetute di P^{32} , è stato confermato nelle nostre osservazioni soprattutto alle dosi più basse (2 e 5 $\mu\text{c/g}$).

Alle dosi più alte, le lesioni hanno interessato anche altri parenchimi come il polmone, il fegato ed il rene. In tutti gli organi frequente è stata l'osservazione di infiltrati emorragici anche in assenza di altre lesioni. Nessuna variazione del quadro istologico è stata osservata nel pancreas e nelle ghiandole salivari.

Per il polmone, solo alla dose di 20 $\mu\text{c/g}$ è stato osservato in alcuni animali qualche focolaio di epatizzazione con reazione interstiziale parvicellulare. In accordo con altri autori (Warren e Gates, 1940; Platt, 1947; Koletsky e Christie, 1951), tuttavia, è difficile stabilire quanto delle lesioni osservate sia da attribuire ad infezioni intercorrenti e quanto ad azione diretta del P^{32} .

A carico del fegato, lesioni dell'epitelio ghiandolare erano evidenti solo a dosi di 20 $\mu\text{c/g}$. Gli effetti sul fegato dei radioisotopi introdotti per via interna sono poco studiati. Sulla base delle attuali conoscenze si può affermare, tuttavia, che solo scarse modificazioni morfologiche possono essere evidenziate nel parenchima epatico, anche dopo somministrazione di radioisotopi che si accumulano elettivamente in esso come Sc^{46} , Mn^{56} , Co^{60} , Cu^{64} , La^{140} , Au^{198} (Rhoades, 1948 a). Anche Warren e coll. (1950 b) hanno evidenziato solo processi regressivi di moderata entità in topi trattati con dosi di 2 mc di P^{32} per animale. In contrasto con la rarità di alterazioni istologiche sono, però, le precoci modificazioni biochimiche osservate nell'organo anche con dosi di 0,5 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} (Irving e Perkinson, 1960).

Per quanto riguarda le alterazioni riscontrate nel parenchima renale, queste potrebbero essere attribuite almeno in parte alla concentrazione del materiale attivo nel nefrone durante il processo di eliminazione. E' da notare, però, che alterazioni cellulari degenerative e presenza di materiale amorfo nella capsula del Bowman sono riscontrabili, in accordo con Bloom (1948), anche negli animali non trattati.

Nessuna variazione significativa del quadro istologico delle ghiandole surrenali è stata osservata con i comuni metodi di colorazione, in accordo con i risultati di altri autori (Dejardins, 1928; Rhoades, 1948 b). E' noto, tuttavia,

che modificazioni biochimiche e funzionali dell'organo sono rilevabili, dopo irradiazione esterna, con dosi anche modeste (Zunz e La Barre, 1927; Parr e coll., 1947; Lawrence, 1949; Betz, 1956; Goodal e Merritt, 1959; Soanes e coll., 1961).

La riparazione del danno, studiata sulla base delle curve dell'andamento ponderale negli animali sopravvivenuti, inizia subito dopo il periodo acuto di letalità e prosegue nel tempo. Tuttavia, l'incremento ponderale al termine del periodo d'osservazione risulta, negli animali trattati, inferiore a quello dei non trattati. La percentuale d'incremento al centottantesimo giorno dal trattamento è stata, negli animali trattati con $2 \mu\text{c/g}$, del 18,6; in quelli trattati con $5 \mu\text{c/g}$, del 17,4 ed in quelli trattati con $10 \mu\text{c/g}$, del 4,7 (non trattati: 24,3). I dati istologici disponibili non sono sufficienti per dare un giudizio sull'entità dei processi di riparazione esistenti nei vari tessuti al decimo giorno dall'introduzione del radioisotopo. Nei tessuti linfatici (milza, linfoghiandole, placche del Peyer), i quadri istologici osservati potrebbero essere espressione di fenomeni di riparazione in atto; ma è possibile che anche in altri tessuti, l'evoluzione del danno fosse in fase riparativa.

CONCLUSIONI

In base ai risultati ottenuti si possono trarre le seguenti conclusioni:

1. - Il modello sperimentale impiegato, basato sul rilevamento a tempo unico ed a tempi successivi degli effetti di quattro dosi di P^{32} progressivamente crescenti (da 2 a $20 \mu\text{c/g}$), risulta bene utilizzabile per una definizione quantitativa di alcuni parametri biologici.
2. - Fra i dati ponderali rilevati al decimo giorno dal trattamento, quelli relativi ad alcuni organi più radiosensibili come il timo, la milza ed il testicolo, rappresentano la migliore espressione quantitativa degli effetti del P^{32} in funzione della dose.
3. - Nei limiti dell'esperimento effettuato, meno utilizzabili risultano le curve della riduzione ponderale del fegato, del rene, del cuore e delle ghiandole salivari, data la scarsa risposta, osservata in questi organi, in funzione della quantità di radioisotopo introdotto. Nel polmone e nelle ghiandole surrenali si è osservato un aumento del peso, ma la proporzionalità dell'effetto con la dose non è completa, per le quantità di radioisotopo impiegato.
4. - Le misure della radioattività nei vari organi e tessuti sono risultate in ogni caso ben correlate con la dose; i dati relativi ai singoli tessuti possono essere utilizzati per analizzare l'eventuale influenza di sostanze capaci di far variare il grado di incorporazione dell'isotopo.

5. - L'analisi della letalità dimostra una diretta proporzionalità degli effetti con la dose per tutti i tempi analizzati da 20 a 180 giorni.

6. - Lo studio delle modificazioni del peso totale del corpo, effettuato per un periodo di 180 giorni, indica che il maggior numero di informazioni quantitative, relative alla riduzione di peso ed alla ripresa ponderale, sono rilevabili entro 50 giorni dall'introduzione del radioisotopo con le dosi adoperate. I dati rilevati a 180 giorni indicano una persistente proporzionalità degli effetti in funzione della dose, utilizzabile per l'analisi degli effetti tardivi delle radiazioni.

RIASSUNTO. - Sono state studiate le possibilità di impiego di un modello sperimentale da utilizzare per la definizione quantitativa degli effetti biologici prodotti da radioisotopi introdotti per via interna. Il modello sperimentale impiegato si basa sul rilevamento di alcuni parametri biologici ad un tempo unico dalla introduzione del radioisotopo e sulla definizione di altri parametri a tempi successivi dalla somministrazione. Con tale modello sono stati studiati alcuni aspetti quantitativi degli effetti del P^{32} , somministrato per via endoperitoneale nel topo in dosi progressivamente crescenti.

L'analisi degli effetti rilevati al decimo giorno dalla somministrazione del radioisotopo ha dimostrato una proporzionalità dell'effetto, in funzione della dose introdotta (da 2 a 20 $\mu\text{c/g}$ di P^{32}), per le modificazioni ponderali di alcuni organi più radiosensibili (timo, milza, testicolo) e per le misure di radioattività nei vari organi e tessuti. A tempi successivi dal trattamento, fino al centottantesimo giorno, sono risultati ben correlati con la dose i dati relativi alla letalità, alla riduzione del peso corporeo ed alla successiva ripresa ponderale.

Il modello sperimentale impiegato risulta bene utilizzabile per un'analisi quantitativa dell'eventuale efficacia di sostanze capaci di far variare il grado di incorporazione dell'isotopo o di esercitare un'azione protettiva sugli effetti della radiazione.

SUMMARY. — Possibilities of application of an experimental model utilizable for the quantitative definition of biological effects caused by radioisotopes introduced by inner way, have been studied. Experimental model employed grounds on the survey of some biological parameters at the same time from the radioisotope introduction and on the definition of other parameters at successive times from the administration. With such model some quantitative aspects of the effects of P^{32} given intraperitoneally in mice at progressively increasing doses have been studied.

Analysis of effects found at the tenth day from P^{32} administration, demonstrated a effect proportionality, as a function of the administrated dose (from 2 to 20 $\mu\text{c/g}$ of P^{32}), for ponderal modification of some more radiosensitive organs (thymus, spleen, testicle) and for radioactivity measures in several organs and tissues. At successive times from the treatment, till to the 180th day, data relative to lethality, body-weight decrease and successive weight increase did appear in good correlation with dose.

Experimental model employed appears utilizable in good way for a quantitative analysis of possible effectiveness of substances able to induce variation the uptake degree of the isotope or to shelter from radiation effects.

RÉSUMÉ. — On a étudié les possibilités d'emploi d'un modèle expérimental utilisable pour la définition quantitative des effets biologiques provoqués par les radioisotopes administrés par voie interne.

Le modèle expérimental employé est basé sur le relèvement de quelques paramètres biologiques à un seul temps après l'administration du radioisotope et sur la définition de autres paramètres à temps successifs de l'administration. Par tel modèle on a été étudié quelques aspects quantitatifs des effets du P^{32} , administré par voie endopéritoinelle dans la souris, à doses progressivement croissantes.

L'analyse des effets remarqués au dixième jour de l'administration du radioisotope a montré une proportionalité de l'effet, en fonction de la dose administrée (de 2 à 20 $\mu\text{c/g}$ de P^{32}), pour les modifications du poids de quelques organes plus radiosensibles (thymus, rate, testicule) et pour les mesures de radioactivité dans le différents organes et tissus. En temps successifs du traitement, jusqu'au cent quatre-vingtième jour, ils sont résultats bien corrélés avec la dose les donnés relatifs à la léthalité, à la diminution du poids du corps et à la successive reprise du poids.

Le modèle expérimental employé résulte bien utilisable pour une analyse quantitative de l'éventuale efficacité de substances capables de changer le degré de l'incorporation de l'isotope ou d'exercer une action protective sur les effets des radiations.

BIBLIOGRAFIA

- ANTHONY D.S., SNYDER R.M.: « Acute toxicity of injected P^{32} in mice. Part. I. Metabolism and survival », *AEC Report*, MDDC-881 Feb. 11, 1947.
- BAILEY N.J.: « Statistical methods in biology », The English Universities Press Ltd, London E.C. 1, 1959.
- BARBENSI G.: « Introduzione alla biometria », Vallecchi ed., Firenze, 1952.
- BETZ E.H.: « Contribution a l'étude du syndrome endocrinien provoqué par l'irradiation totale de l'organisme », Masson ed., Parigi, 1956.
- BLOOM W.: « The kidney », in BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from external and internal sources », Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948.
- CLEMEDSON C.J., NELSON A.: « General biology: the adult organism », in ERRERA M., FORSSBERG A. ed.: « Mechanisms in radiobiology », Vol. II: « Multicellular organisms », Academic Press, New York, 1960.
- COHN W.E., GREENBERG D.M.: « Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. I: Absorption, distribution, excretion of phosphorus », *J. Biol. Chem.*, 123, 185, 1938.
- CORNATZER W.E., HARREL G.T., CAYER D., ARTOM C.: « Subacute toxicity of radioactive phosphorus as related to composition of diet », *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 73, 492, 1950.
- DESJARDINS A.U.: « The effect of irradiation on the suprarenal gland », *Am. J. Roentgenol.*, 19, 453, 1928.
- ENGELSTAD R.B., TORGENSEN O.: « Experimental investigation on the effects of Roentgen rays on the suprarenal glands in rabbits », *Acta Radiol.*, 18, 671, 1937.
- FRIEDEL H.L., CHRISTIE J.H.: « Synergist effect of P^{32} and colloidal Au^{198} on survival in male albino rats », *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 73, 545, 1950.
- GOODAL Mc C., MERRIT L.: « Effect of whole body X-irradiation on the adrenal medulla and the hormones adrenaline and nor-adrenaline », *Am. J. Physiol.*, 197, 1265, 1959.
- GRAD B., STEVENS C.E.: « Histological changes produced a single large injection of P^{32} in albino rats and in CH3 mice », *Cancer Researchs*, 10, 289, 1950.

- HEVESY G., 1939, citato in HEVESY G.: «Radioactive indicators», Interscience Publ., New York, 1948.
- HEVESY G.: «Radioactive indicators», Interscience Publ., New York, 1948.
- IRVING C.C., PERKINSON I.D.: «Biochemical effects of internal irradiation (P^{32})», *Radiation Res.*, 12, 597, 1960.
- KOLETSKY S., CHRISTIE J.H.: «Biologic effects of radioactive phosphorus poisoning in rats», *Am. J. Pat.*, 2, 175, 1951.
- LAWRENCE G.H.: «The effect of total body X-irradiation on 17-ketosteroid excretion in dogs», *Endocrinology*, 45, 383, 1949.
- MEWISSEN D.J., COMAR C.L.: «The effect of cystamine on acute radiotoxicity of P^{32} in mice», *Nuclear-Medizin*, 1, 47, 1959.
- MURRAY R.G.: «The spleen», in BLOOM W.: «Histopathology of irradiation from external and internal sources», Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948.
- PARR H.M., SWIFT M.N., TYRES E.B., JOHN E.S.: «Adrenal response to total body X-radiation», *Am. J. Physiol.*, 150, 480, 1947.
- PECHER C., 1941, citato in HEVESY G.: «Radioactive indicators», Interscience Publ., New York, 1948.
- PLATT W.R.: «Effects of radioactive phosphorus on normal tissue. A histologic study of the changes induced in the organs of patients with malignant lymphomas», *Arch. Path.*, 43, 1, 1947.
- RHOADES R.P.: «Structures accessory to the gastrointestinal tract», in BLOOM W.: «Histopathology of irradiation from external and internal sources», Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948a.
- RHOADES R.P.: «The adrenal», in BLOOM W.: «Histopathology of irradiation from external and internal sources», Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948b.
- SIKOV M.V., NOOMAN T.R.: Citati da MEWISSEN D.J. e COMAR C.L.
- SOANES W.A., COW R. Jr., MAHER A. Jr.: «The effects of roentgen irradiation on adrenal cortical function in man», *Am. J. Roentgenol.*, 85, 133, 1961.
- WARREN S.: «Effects of radiation on normal tissue. IV: Effects of radiation on the gastrointestinal tract, including the salivary glands, the liver and the pancreas», *Arch. Path.*, 34, 749, 1942.
- WARREN S., GATES O.: «Radiation pneumonitis. Experimental and pathologic observations», *Arch. Path.*, 30, 440, 1940.
- WARREN S., MILLAN Mc I.C., DIXON F.S.: «Effects of internal irradiation of mice with P^{32} . Part I: Spleen, lymph nodes, thymus, bone and bone marrow», *Radiology*, 55, 375, 1950a.
- WARREN S., MILLAN Mc I.C., DIXON F.S.: «Effects of internal irradiation of mice with P^{32} . Part II: Gonads, kidneys, adrenalsglands, digestiv tract, spinal cord, lungs and liver», *Radiology*, 55, 557, 1950b.
- ZUNZ E., LA BARRE J.: «Action des rayons X sur l'adrénalinémie», *Compt. rend. Soc. Biol.*, 96, 126, 1927.

ANALISI DELLE MODIFICAZIONI EMATOLOGICHE INDOTTE NEL TOPO DALLA SOMMINISTRAZIONE ENDOPERITONEALE DI P^{32}

Cap. Med. Dott. G. Maffei

Dott. G. Mango

PREMESSA.

Nel presente lavoro si riportano i risultati di una indagine sulle modificazioni del quadro ematologico midollare e periferico rilevato nel topo trattato per via endoperitoneale con dosi di P^{32} comprese tra 2 $\mu\text{c/g}$ e 20 $\mu\text{c/g}$.

E' noto che la somministrazione di radioisotopi per via interna determina negli organi ematopoietici modificazioni simili a quelle prodotte dall'irradiazione esterna (Bloom, 1948; Murray, 1948a-b; Jacobson e Coll., 1949; Latta e Coll., 1954; Dogherty e Coll., 1955; Edington e Coll., 1955; Anderson e Coll., 1956; Edington e Coll., 1956; Owen e Coll., 1957). L'entità del danno è funzione della dose di irradiazione e della sua distribuzione nel tempo. Nell'irradiazione per via interna, però, il grado delle lesioni dipende anche dalle caratteristiche fisiche del nuclide (tipo ed energia di emissione, tempo di dimezzamento) e dalle sue proprietà biologiche (distribuzione nei tessuti dell'organismo e metabolismo). A parità di dose assorbita, il danno ematologico determinato da un radioisotopo, quindi, è tanto maggiore quanto più ampia è la sua distribuzione nei tessuti ematopoietici.

Il P^{32} è, sotto questo riguardo, uno dei radionuclidi con più intensa azione lesiva ematologica (Greff e Coll., 1946; Bloom, 1948; Murray, 1948a-b; Warren e Coll., 1950; Koletsky e Christie, 1951; Burstone, 1952; Hankins e Coll., 1953; Mitra e Coll., 1953). Esso, infatti, si distribuisce largamente nei tessuti ematopoietici (Hevesy, 1930; Erf e Coll., 1940; Lawrence e Coll., 1940; Low-Beer e Coll., 1942; Koletsky e Christie, 1951) e presenta fenomeni di accumulo nel tessuto osseo (Hevesy, 1930; Cohn e Greenberg, 1938; Pecher, 1941; Hevesy, 1948; Koletsky e Christie, 1951).

MATERIALI E METODI.

Sono stati impiegati topi Swiss albino di sesso maschile, del peso corporeo tra 32 e 35 g, allevati presso il nostro Centro. Gli animali tenuti a dieta solida standard e a dieta idrica libera, sono stati selezionati in base alla curva dell'accrescimento ponderale.

Il P^{32} è stato somministrato per via endoperitoneale a 4 dosi diverse: 2, 5, 10 e 20 $\mu\text{c/g}$, in unica somministrazione.

Sono stati utilizzati in totale 220 animali, di cui 20 sono stati usati come controlli normali e gli altri sono stati divisi in 4 gruppi di 50 animali. Ciascun gruppo corrispondeva ad una diversa dose di radioisotopo. Per ogni gruppo si sono sacrificati due animali per giorno, per i primi 10 giorni; due animali a giorni alterni fino al 24° giorno.

Il sangue per l'esame emocromocitometrico è stato prelevato per tagli della coda, mentre il midollo osseo è stato ottenuto per svuotamento dei due femori subito dopo il sacrificio dell'animale mediante etere.

Per la colorazione degli strisci abbiamo seguito il metodo di May-Grunwald e Giemsa, a $\text{pH} = 7,2$ con tampone fosfati di Sørensen.

RISULTATI E CONCLUSIONI.

Si riportano i risultati conclusivi dell'indagine ematologica effettuata nel topo dopo somministrazione di radiofosforo.

1. L'analisi delle lesioni ematologiche in funzione del tempo, è possibile solo alle dosi di 2 $\mu\text{c/g}$ e di 5 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} . La gravità e la precocità delle lesioni osservate e la breve sopravvivenza degli animali trattati non permettono di seguire l'evoluzione del danno con le dosi più elevate.

2. Con tutte le dosi impiegate è stata evidente nel quadro ematologico periferico, una tendenza uniforme all'abbassamento del numero degli eritrociti. Una ripresa, con ritorno ai valori della norma alla fine del periodo di osservazione, è stata possibile osservare negli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$ e con 5 $\mu\text{c/g}$.

Per i leucociti, è stato evidenziato un diverso comportamento tra gli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$ e quelli trattati con le altre dosi. Nei primi, infatti, dopo un iniziale abbassamento dei valori, si è notato un ritorno verso la norma al sedicesimo giorno dal trattamento mentre con le altre dosi non sono stati riscontrati segni di ripresa. Variazioni significative dei valori percentuali dei diversi tipi di cellule non sono state osservate nella formula leucocitaria.

Nella *fig. 1* è riportato un esempio di andamento, in funzione del tempo, del numero dei globuli rossi e dei globuli bianchi nel topo trattato con 5 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} .

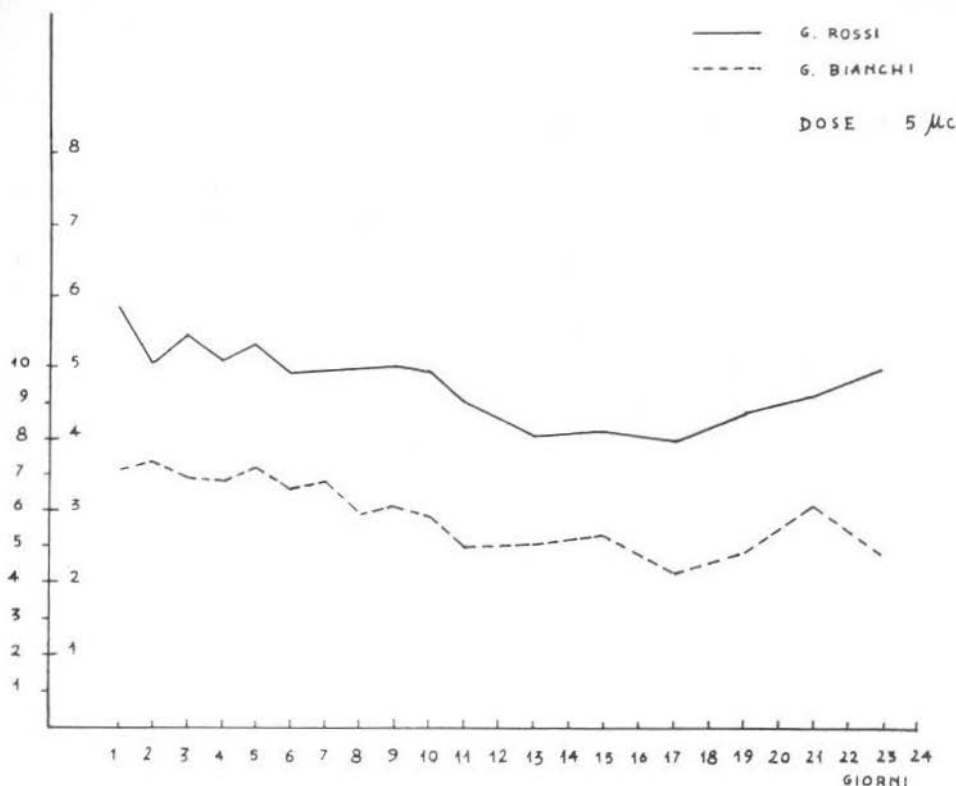


Fig. 1. - Andamento, in funzione del tempo, del numero delle cellule del sangue periferico nel topo trattato con 5 µc/g di P^{32} . Il numero delle cellule contate è riportato sulle ordinate in milioni per i globuli rossi ($8 \cdot 10^6$) e in migliaia per i globuli bianchi ($10 \cdot 10^3$).

Una valutazione quantitativa delle modificazioni osservate nel quadro ematologico periferico dopo somministrazione del radioelemento non è stata possibile per l'ampia variabilità dei valori rilevata, nelle nostre condizioni sperimentali, tra gli animali trattati e quelli e non trattati.

3. I dati relativi alle modificazioni del quadro midollare risultano, per la loro maggiore costanza ed uniformità, più utilizzabili per una analisi quantitativa delle lesioni ematologiche provocate dalla somministrazione di P^{32} .

Con la dose di 2 µc/g, le alterazioni nei vari tipi di cellule si sono manifestate con una prevalenza delle forme mature della serie granulocitaria al secondo giorno e con un blocco della maturazione in fase basofila degli eritroblasti al terzo giorno. Nella serie megacariocitaria, lesioni nucleari sono comparse al quarto giorno dal trattamento. Con 5 µc/g, il quadro midollare presenta analoghe alterazioni. Con le dosi di 10 e 20 µc/g, il quadro è quello di una aplasia globale molto marcata: la sopravvivenza è molto ridotta e non si notano segni di ripresa dell'attività proliferativa.

Le modificazioni osservate confermano quelle già riportate da numerosi Autori.

4. Informazioni sui processi di riparazione del danno ematologico si ottengono con la dose di $2 \mu\text{c/g}$. Con questa dose si nota una tendenza alla ripresa del processo proliferativo midollare entro la seconda settimana, seguita da una normalizzazione dei valori ematologici periferici verso il ventesimo giorno. La riparazione delle lesioni è stata osservata successivamente: nella serie granulocitaria (7° giorno), in quella piastrinica (10° giorno) ed in quella eritrocitica (12° giorno).

Con la dose di $5 \mu\text{c/g}$, la ripresa del danno è stata parziale e meno rapida. Con dosi più elevate di radioisotopo (10 e $20 \mu\text{c/g}$), non si rilevano fenomeni di riparazione e si notano definitive manifestazioni di aplasia.

RIASSUNTO. - Le modificazioni del quadro ematologico del sangue periferico e del midollo osseo, provocate dalla somministrazione, per via endoperitoneale, di dosi di P^{32} comprese tra $2 \mu\text{c/g}$ e $20 \mu\text{c/g}$, sono state studiate nel topo.

Nel sangue periferico una riduzione del numero degli elementi della serie rossa e della serie bianca è stata osservata con tutte le dosi impiegate. La formula leucocitaria non ha presentato modificazioni apprezzabili dei valori percentuali dei vari tipi di cellule.

Nel midollo osseo, lesioni sono state osservate in tutte le serie di cellule ematopoietiche. La gravità del danno è risultata in rapporto con la dose impiegata.

Entro i limiti del periodo di osservazione della ricerca, informazioni sui processi di riparazione del danno si sono ottenute con la dose di $2 \mu\text{c/g}$.

SUMMARY. - The Authors investigated on the modifications of blood and bone marrow patterns induced on mice given intraperitoneally P^{32} at doses ranging between $2 \mu\text{c/g}$ and $20 \mu\text{c/g}$.

They noticed a decrease of erythrocytes and leukocytes with all of the employed dose; the leukocyte differential count did not show any appreciable modification.

In bone marrow, they noticed injuries on every kind of hematopoietic cells, the damage depth being in connection with the employed dose.

Within limits of research duration, it was possible to obtain, with $2 \mu\text{c/g}$ dose, some information concerning reparative processes.

RÉSUMÉ. - Les modifications hématologiques du sang périphérique et de la moelle osseuse, provoquées après l'administration, par voie endopéritoénelle, de $2, 5, 10, 20 \mu\text{c/g}$ de P^{32} , ont été étudiées dans la souris.

Dans le sang périphérique, une diminution du nombre des éléments de la série rouge et de la série blanche a été observée avec toutes les doses employées. La formule sanguine n'a pas présentée des modifications appréciables dans la pourcentage des différentes sortes de globules blancs.

Dans la moelle osseuse, on a observé des lésions dans toutes les séries de cellules hématopoietiques. La gravité du dommage est résultée en rapport avec la dose employée.

Dans le limite du période d'observation, on a obtenu des renseignements sur les procès de réparation du dommage seulement à la dose de $2 \mu\text{c/g}$ de P^{32} .

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON W. A., ZANDER G. E., KUZ/A J. F.: « A study of toxic doses of Strontium 90 (Sr^{90}) in the adult rat », *A.M.A., Arch. Path.*, 62, 433.
- BLOOM M. A., BONE MARROW in BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from external and internal sources », Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948.
- COHN W. E., GREENSBERG D. M.: « Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. I. Absorption, distribution and excretion of phosphorus », *J. Biol. Chem.*, 123, 185, 1938.
- DOUGHERTY J. H., BOWERS J. Z., BAY R. C., KEYANONDA P.: « Comparision of hematologic effects of internal deposited radium and plutonium in dogs », *Radiology*, 65, 253, 1955.
- EDINGTON G. M., JUDD J. M., WARD A. H.: « Delayed toxicity of radiostrontium in monkeys », *Nature*, 175, 33, 1955.
- ERF L. A. e coll.: « Retention of orally administered radiophosphorus by mice », *Proc. Soc. Exper. Biol. and. Med.*, 45, 652, 1940.
- GREFF W. S., SCOTT K. G., LAWRENCE J. H.: « The histologic effects of radiophosphorus on normal and lymphomatous mice », *Am. J. Roentgenol.*, 55, 44, 1946.
- HANKINS R. M., LEONARD A. B., LEONE C. A. in ERRERA M., FORSSBERG A.: « Mechanism in radiobiology », Academic Press, New York, 1960.
- HEVESY G., 1930 in HEVESY G.: « Radioactive indicators », Interscience Publ, New York, 1948.
- JACOBSON L. O., MARKS E. K., LORENZ E.: « The hematologic effects of ionizing radiations », *Radiology*, 52, 371, 1949.
- KOLETSKY S., CHRISTIE J. H.: « Biologic effects of radioactive phosphorus poisoning in rats », *Am. J. Path.*, 2, 175, 1951.
- LATTA G. S., WAGGENER R. E.: « The hematological effects resulting from injection of P^{32} into albino rats », *Nebraska Anat. Rec.*, 119, 357, 1954.
- LAWRENCE J. H., TUTTLE L. W., SCOTT K. G., CONNOR C. L.: « Studies on neoplasm with the aid of radioactive phosphorus. I. The total phosphorus metabolism of normal and leukemic mice », *J. Clin. Investigat.*, 199, 267, 1940.
- LOW BEER B. W. A., LAWRENCE J. H., STONE R. S.: « Clinical studies with the aid of the radiophosphorus. V. Early effects of small amounts of radiophosphorus on blood cell levels, uptake and excretion », *J. Lab. and Clin. Med.*, 27, 1294, 1942.
- MITRA S., BHATTACHARYA K. L., BOSE A., CHAKRABORTY K. P.: « Changes in the cellular elements of blood following administration of P^{32} », *Acta Radiol.*, 40, 593, 1953.
- MURRAY R. G., a) The Spleen, b) The Thymus, in BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from external and internal sources », Mc Graw-Hill, New York, I Ed., 1948.
- OWEN M., SISSONS H. A., VAUGHAN J.: « The effect a single injection of high dose of 90-Strontium (500 - 1000 μ C/Kg) in rabbits », *Brit. J. Cancer*, 11, 229, 1957.
- PECHER C.: « Biological investigation with radioactive calcium and strontium », *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 46, 86, 1941.
- WARREN S., Mc MILLAN J. C., DIXON F. S.: « Effects of internal irradiation of mice with P^{32} . I. Spleen, lymph-nodes, thymus, bone and bone-marrow », *Radiology*, 55, 375, 1950.
- WARREN S., WHIPPLE G. H.: « Roentgen ray intoxication », *J. Exper. Med.*, 35, 187, 1922.
- ZURKLE R. E.: « Radiobiological activity of various ionizing radiations », *Am. J. Roentgenol.*, 63, 170, 1960.

AZIONE DEL P₃₂

SULLA FLORA BATTERICA INTESTINALE NEL TOPINO

Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. Curatola

Cap. Med. Dott. A. Zaio

Nell'uomo e negli animali sofferenti da malattia acuta da radiazione e particolarmente nella sindrome intestinale si instaura, con frequenza crescente con la dose di radiazione, una infezione spesso generalizzata. Le osservazioni cliniche e sperimentali che suffragano tale evenienza sono passate in rassegna in un lavoro di Curatola e Andreoli (1961).

L'apparente mancanza di drammaticità per la smorzata reattività organica e la quasi assenza di foci purulenti conseguente alla distruzione di quegli elementi che concorrono alla loro formazione (Miller e Coll., 1951), l'opinione che gli antibiotici possano dominare il processo infettivo, hanno distolto gli studiosi da un più vivo interesse per l'argomento che merita un più approfondito esame. Invero nella sindrome acuta da radiazione il problema biologico immediato è il trattamento dell'infezione (Thomas e Coll., 1959).

Le conclusioni che possono essere tratte dai reperti sperimentali è che dosi, anche subletali, di radiazioni specialmente quando somministrate per panirradiazione, sono costantemente seguite da un decadimento dell'efficienza dei meccanismi immunitari (Taliaferro e Taliaferro, 1951). Le trasfusioni terapeutiche di cellule ematiche staminali con il ripopolamento del midollo e dei nidi linfatici possono favorevolmente influenzare i vari parametri della malattia da raggi, ma i processi immunopoietici sembrano i meno beneficiati. La funzione midollare può essere restaurata, ma l'organismo può ugualmente soccombere per sepsi precoce o tardiva. Ferrebee e Coll. (Ferrebee e Coll., 1958) hanno ottenuto trapianti midollari attivi in cani irradiati con 800-1200r ma gli animali successivamente sono morti per infezione. Probabilmente la ripresa dell'attività immunopoietica è stata meno efficiente e più tardiva di quella emopoietica. Makinodan e Coll. (1956) hanno osservato che le sospensioni di midollo osseo proteggevano il 95% dei topini irradiati con 950r ma la capacità a produrre agglutinine antipecora od antiratto compariva rispettivamente 30-60 giorni dal trattamento: irradiazione e midollo-trasfusione.

La terapia antibiotica, a parte i suoi riflessi sulla crasi ematica già compromessa e la necessità di guidarla e mirarla, se sortisce spesso effetti benefici, tuttavia è lontana dal ridurre la mortalità per sepsi entro i limiti auspicabili. I germi responsabili di sovente sono ordinari commensali del lume intestinale come *Proteus*, *Pseudomonas* ecc. scarsamente antibioticosensibili (Alexander e Coll., 1949; Howland e Coll., 1950; Furth e Culter, 1950; Koletsky e Christie, 1950; Miller e Coll., 1951).

Nella valutazione dell'efficacia dell'antibiotico-terapia è bene tuttavia tener presente che le ricerche in maggior parte sono state condotte su topini e ratti ossia in animali che di per sé godono di una straordinaria resistenza alle infezioni, forse in ragione del loro elevato tasso serico di properdina (Pillemer e Coll., 1954).

Dalle ricerche condotte nell'uomo da Thomas e Coll. (1959), sugli animali da Warren e Whipple (1923), Chrom (1935), Lawrence e Tennant (1937), Burrow e Coll. (1950), Miller e Coll. (1951), ecc. si può dedurre, nella panirradiazione anche a dosi subletali, che:

- la batteriemia e la setticemia sono di frequente riscontro;
- esse sono generalmente sostenute da germi intestinali « nativi » od « avventizi »;
- questi trovano facile accesso agli spazi linfatici ed al torrente circolatorio per distruzione della barriera epiteliale intestinale;
- il loro attecchimento nei vari tessuti è facilitato dalla compromissione del SRE e dalla scomparsa dei poteri immunitari di difesa.

Per tali studi sono state utilizzate sorgenti esterne di radiazione X, gamma, neutroni, mentre sono state scarsamente impiegate sorgenti interne, quali i radioisotopi, forse per la loro recente introduzione in biologia e medicina. Nella letteratura esaminata abbiamo rilevato che solo Koletsky e Coll. (1950) hanno studiato le lesioni indotte da batteri in ratti trattati con P^{32} evidenziando il ruolo giocato dalla tossiemia batterica nella morte per radiazione interna.

SCOPO DEL LAVORO.

Abbiamo pertanto creduto utile apportare il nostro contributo sperimentale sulle modificazioni della flora batterica intestinale e sulla capacità di questa a ingenerare infezioni nel topino trattato con P^{32} intraperitoneo.

TECNICA SPERIMENTALE.

Animali. Sono stati impiegati topini dell'allevamento del nostro Centro di ceppo Swiss albino del peso di 30 ± 2 gr esenti da infestazioni ad un esame microscopico del sangue e delle feci, tenuti a dieta libera di mangime equili-

brato ed acqua. Gli animali venivano stabulati in numero di 4 a 6 per gabbia di plastica di cm $30 \times 19 \times 13$, in ambiente a clima condizionato.

Irradiazione. Ad ogni animale è stata inoculata intraperitoneo una delle seguenti quantità di P^{32} corrispondenti a: 2 - 5 - 10 - 20 $\mu\text{c/g}$ peso corporeo. Per ogni dose sono stati utilizzati gruppi di 20 topini.

Determinazione della flora batterica fecale. In 20 animali sani e mantenuti nelle stesse condizioni di alimentazione e stabulazione degli animali inoculati, è stata preventivamente determinata la facies microbica dell'intestino tenue, crasso ed appendice e sono state eseguite colture del sangue cardiaco e milza per escludere la presenza di infezioni. Analoga ricerca è stata eseguita in altro topino normale contemporaneamente per ogni animale dei 4 gruppi in esame.

I topini trattati con 2-5 e 10 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} venivano sacrificati in decima giornata, al 7° giorno quelli trattati con 20 $\mu\text{c/gr}$ di P^{32} . Per quanto concerne la distribuzione della sostanza nei vari organi e tessuti, le lesioni istologiche, rimandiamo al lavoro di Bruzzese e Coll. (1964).

Dall'animale immediatamente dopo il sacrificio, il sangue prelevato in asepsi dal cuore messo a nudo, veniva insemato in brodo carne peptone ed in Eugonbroth BBL, entrambi i terreni con e senza aggiunta del 4% di sangue defibrinato di coniglio. Negli stessi terreni veniva portato 0,5 cc di una sospensione in soluzione fisiologica di omogenizzato di milza.

Operando in sterilità, tutto il pacchetto intestinale asportato dal piloro all'ano veniva diviso nei segmenti: tenue, colon e appendice.

Il contenuto di ciascun segmento, aperto longitudinalmente, veniva finemente disperso in 5 cc di soluzione fisiologica in mortaio con polvere di quarzo. 0,5 cc di ciascuna sospensione diluita 1:10 per il tenue, 1:100 per l'appendice, 1:500 per il colon, veniva inoculato in ciascuno dei seguenti terreni: brodo carne peptone, con e senza sangue, Tetrathionate Broth Base Difco, Enterococchi Presuntive Broth Difco, Lactobacillus-selection Broth BBL, Wort Broth BBL.

Dopo 20 ore di sosta in termostato a 37°C e dopo 48 o più in caso di mancato sviluppo, dalle colture in terreno liquido sono state eseguite colture « strisciate »: per Enterobacteriaceae in Bismuth Sulfite Agar, Difco-MacConkey Agar, Difco-Endo Agar; per Lactobacillae in Lactobacillus-selection Broth reso solidificabile per aggiunta di Agar; per gli enterococchi in Enterococchi Confirmatory Agar Difco; per gli streptococchi in terreno di Bierkowski (Mastromatteo e Pisu, 1959); per i miceti levuriformi in Wort Agar BBL. Per l'isolamento di altri germi sono stati effettuati strisci in Agar brodo carne peptone ed Eugon Agar addizionati o meno di sangue.

Per la ricerca degli anaerobi dei diversi materiali prelevati venivano eseguite piastre « versate » in Anaerobic Agar BBL con o senza aggiunta di sangue. Una anaerobiosi spinta veniva raggiunta sostituendo, in apparecchio di Maimoni, l'aria con azoto.

Le colonie isolate venivano subcoltivate in Eugon Broth + 1% di Agar e conservate a temperatura di refrigeratore fino alla identificazione.

Le densità della popolazione batterica intestinale o delle varie specie, venivano dedotte per approssimazione degli strisci diretti, colorati con i metodi di Gram o di Fontana-Tribondeau, dal numero delle colonie sviluppate in Agar brodo carne da una goccia delle varie sospensioni in soluzione fisiologica, dalla frequenza di isolamento dei vari tipi di colonie.

RISULTATI.

Negli animali normali sono state repertate le seguenti specie batteriche:

— nel tenue: *E. coli*, *Aerobacter aerogenes* ed in numero esiguo rispetto ai precedenti germi: micrococchi e streptococchi gram-positivi, e forme del genere *Bacillus*;

— nel cieco: la flora quasi esclusivamente gram-positiva appartiene al genere *Bacillus* (*B. megatherium*, *cereus*, *subtilis*) ed al genere *Clostridium* (*Cl. butyricum*). Quasi costante è il *Lattobacillo acidofilo*. Frequente è la presenza di blastomiceti e di *Ramibacterium*. Negli strisci colorati al Tribondeau sono osservabili forme di *Spirochetaceae*;

— nel crasso: la flora è mista gram-positiva e gram-negativa con predominio ora dell'una ora dell'altra. Quella gram-negativa è rappresentata da *E. coli*, *Paracolobactrum*, *Alcaligenes faecalis* e *recti*, *Proteus*. Quella gram-positiva è costituita in prevalenza da *B. subtilis*, *cereus*, *megatherium*, *Kurthia*, *Ramibacterium*, streptococchi, *Streptococcus faecalis*.

I germi non isolati in almeno il 25% degli animali venivano giudicati flora non indigena ma avventizia del canale alimentare e non presi in considerazione.

Negli animali trattati con 2 e 5 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} non sono state apprezzate, rispetto agli animali non trattati, modificazioni significative e nel numero e presenza e ripartizione delle specie batteriche nelle sezioni intestinali considerate.

Negli animali trattati con 10 e 20 μc si nota (*tavole 1 e 2*):

— una riduzione fino alla scomparsa delle specie gram-negative, particolarmente a livello del tenue, ed una alterazione della facies microbica del cieco e del grosso intestino;

— nel materiale fecaloide appendicolare le *Bacillaceae* sono presenti in forte numero negli strisci mentre le colture danno sviluppo più abbondante

CONTROLLI

| Batteri | Sangue cardiaco | Milza | Tenue | Appendice | Colon |
|-------------------------|-----------------|-------|-------|-----------|-------|
| <i>E. coli</i> | — | — | +++ | ++ | ++ |
| <i>A. aerogenes</i> | — | — | +++ | + | + |
| <i>Paracolon</i> | — | — | + | + | ++ |
| <i>Alcaligenes</i> | — | — | + | + | ++ |
| <i>Proteus</i> | — | — | + | + | ++ |
| <i>Micrococchi</i> | — | — | ++ | + | + |
| <i>Enterococchi</i> | — | — | ++ | + | ++ |
| <i>A. streptococchi</i> | — | — | + | ++ | ++ |
| <i>Lactobacillaceae</i> | — | — | + | ++ | ++ |
| <i>Kurtia</i> | — | — | — | + | ++ |
| <i>Catenabacterium</i> | — | — | — | ± | ± |
| <i>Ramibacterium</i> | — | — | — | ± | ± |
| <i>Bacillus</i> { | es. diret. | — | ++ | ++++ | ++ |
| | culture | — | + | ++++ | ++ |
| <i>B. clostridium</i> | — | — | + | ++++ | ++ |
| <i>Spirochetes</i> | — | — | — | ++ | + |
| <i>Blastomiceti</i> | — | — | — | + | + |

| | | |
|-----------------|---------------------|-----------------------|
| <i>Legenda:</i> | — = nessun sviluppo | ++ = 100-200 colonie |
| | ± = qualche colonia | +++ = 200-300 colonie |
| | + | = 50-100 colonie |

di micrococchi, streptococchi ed enterococchi. Diviene costantemente negativa la ricerca culturale del lattobacillo acidofilo e divengono di più frequente riscontro colonie di lieviti e degli anaerobionti: *catenabacterium filamentosum* e *ramibacterium ramosum*;

— nel crasso la flora relativamente povera rispetto a quella appendicolare è rappresentata da cocci e streptococchi gram-positivi e rare bacillaceae.

ANIMALI TRATTATI CON 20/ μ c DI P³².

| Batteri (x) | Sangue cardiaco | Milza | Tenue | Appendice | Colon |
|-------------------------|-----------------|-------|-------|-----------|-------|
| <i>E. coli</i> | — | — | — | + | + |
| <i>A. aerogenes</i> | — | — | — | — | ± |
| <i>Paracolon</i> | — | — | — | — | + |
| <i>Alcaligenes</i> | — | — | — | — | + |
| <i>Proteus</i> | +(xx) | — | — | — | +++ |
| Micrococchi | — | — | + | ++++ | ++++ |
| Enterococchi | — | — | ++ | ++++ | ++++ |
| <i>A. streptococchi</i> | — | — | + | ++++ | ++++ |
| <i>Lactobacillacee</i> | — | — | — | — | — |
| <i>Kurtia</i> | — | — | — | — | — |
| <i>Catenabacterium</i> | — | — | — | ++ | ++ |
| <i>Ramibacterium</i> | — | — | — | ++++ | ++ |
| <i>Bacillus</i> { | es. diret. | — | + | ++++ | ++ |
| | colture | — | — | + | + |
| <i>B. clostridium</i> | — | — | — | + | + |
| <i>Spirochetæ</i> | — | — | — | + | — |
| <i>Blastomiceti</i> | — | — | — | ++ | ++ |

(x) Risultati riferiti a n. 12 topini sopravvissuti e sacrificati dei 20 trattati.

(xx) In un topino.

In 2 dei 18 animali esaminati dei 20 trattati con 10 μ c è stato isolato dal sangue cardiaco un *Paracolobactrum* ed in uno dei 12 esaminati dei 20 trattati con 20 μ c, sempre dal sangue cardiaco, è stato evidenziato un *Proteus*. Negative in tutti i casi le colture di milza.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Le modificazioni nel numero, nella varietà delle specie microbiche, nella ripartizione di queste nelle diverse sezioni intestinali, hanno indubbi riflessi nella demolizione ed assorbimento delle sostanze alimentari, nella moltiplicazione e virulentazione di stipiti potenzialmente patogeni e nella sensibilità dell'ospite alle infezioni.

La scomparsa del bacillo acidofilo è particolarmente significativa sotto questo aspetto. Per Dubos e Schaedler (1960) è chiaro che molte caratteristiche ritenute inerenti all'individuo possono essere in realtà determinate dalla flora del tratto intestinale. Tali AA. rilevano sperimentalmente che la letalità o no di una determinata dose di endotossina, per una data colonia di topi, può essere l'espressione di una suscettibilità determinata da alcuni componenti della flora intestinale.

Per Dineen (1960, 1961) la riduzione del numero totale dei germi vivi intestinali rende il topino, più facilmente che l'animale con flora intestinale normale, soggetto all'infezione da *Stafilococco aureo* e da *Klebsiella pneumoniae* inoculati endovena. Il fenomeno sembra correlato alla depressione sperimentale della flora gram-negativa ed esso è reversibile mediante ripopolamento del lume intestinale con i comuni enterobatteri: quando *P. Pyocyaneus*, *P. vulgaris*, *A. aerogenes*, somministrati con l'acqua da bere ripopolano l'intestino degli animali, questi riacquisterebbero, di fronte all'infezione, il comportamento dei topini a flora normale.

Per Dubos e Schaedler (1960) i topini « pathogen free » con facies microbica intestinale caratterizzata particolarmente da assenza di coliformi lattosiofermentatori e dalla assenza o quasi di coliformi lentofermentatori, si mostrano molto sensibili all'infezione sperimentale con *Kl. pneumoniae* e *Staph. aureus*. Tale sensibilità può essere nettamente smorzata facendo ingerire agli animali 2 settimane prima una sospensione di intestino omogenizzato di topino normale.

Se alla notevole riduzione della flora potrebbero ascrivere gli effetti sopra prospettati, il meccanismo con cui questi si estrinsecano sfuggono ad una corretta interpretazione. Forse tali germi, mediante un continuo stimolo antigenico terrebbero desta una immunità specifica e di gruppo.

In polli e ratti « germi-free », Cutinelli (1962) riporta che la monocontaminazione con specie batteriche varie, dà luogo ad un notevole aumento delle plasmacellule, dei follicoli splenici e delle gammablobuline. Questo stesso Autore riferisce che gli animali « germi-free » resistono molto di più alla pan-irradiazione, sopravvivendo per un tempo per lo meno doppio rispetto ai controlli.

Anche la modalità con cui tale riduzione si attua, non sembra ammettere una spiegazione univoca. Nei topini trattati con radiofosforo ed uccisi

per decapitazione, per eliminare gli effetti dell'anestesia eterea, i movimenti peristaltici del tenue sono pigri e le anse intestinali si presentano alquanto distese e con vasi sanguigni iniettati. Tali reperti inducono a scartare, nella nostra situazione sperimentale, l'opinione di Dixon (1960) della pulizia meccanica del piccolo intestino per azione di una peristalsi molto attiva e resa più efficiente dal conglobamento dei batteri da parte del muco. Si potrebbe invocare una maggiore azione battericida del P^{32} a livello del tenue o per una più abbondante escrezione del radioelemento a questo livello, specie a pareti intestinali denudate dall'epitelio, o una azione del P^{32} più efficiente sui gram-negativi od una maggiore captazione dell'elemento da parte dei germi in rapporto a particolari loro situazioni metaboliche (Curatola e Zaio, 1964).

Nei topini trattati con 10 e 20 $\mu\text{c}/\text{gr}$ di peso corporeo, il fosforo escreto nell'intestino, anche quando non venga eliminato con le feci per paresi intestinale, non può raggiungere la dose di 1 millicurie necessario secondo Guelin e Lepine (1960, 1963) per arrestare o rendere meno intensa la crescita batterica di *Shigella paradyssenteriae* in soluzione di peptone all'1%.

Tuttavia per gli stessi AA. già 5 $\mu\text{c}/\text{gr}$ sono sufficienti per infrenare lo sviluppo microbico con intensità dipendente dalla maggiore o minore quantità di P^{31} contemporaneamente presente al P^{32} , e dalla densità della popolazione batterica iniziale.

Non si può d'altra parte escludere che i germi che abbiano assimilato fosforo radioattivo, affievoliscono il loro potere patogeno, come sembra indicare la possibilità di isolare una maggiore percentuale di colonie in fase ruvida in subcultura di germi moltiplicatisi in presenza di sostanza radioattiva capace di ridurre od inibire la moltiplicazione microbica.

La batteremia e quindi la mortalità potenziale è stata maggiore nei topini trattati con 10 μc (2:18) che in quelli trattati con 20 μc (1:12). Tale differenza può essere considerata casuale dato il numero ristretto dei casi e lo scarso scarto, tuttavia citiamo che Koletski e Christie (1950) in ratti trattati con P^{32} non hanno trovato corrispondenza tra mortalità e dosaggio: in due casi con 4,5 $\mu\text{c}/\text{g}$ di peso corporeo, hanno riscontrato una DL 100, mentre in altri esperimenti con 5-5, 5-6 μc una DL rispettiva di 73, 67, 80.

In conclusione, ci sembra, in base ai nostri dati sperimentali, di poter dedurre che la frequenza dell'infezione generalizzata in topi trattati con 10 e 20 $\mu\text{c}/\text{g}$ di P^{32} è inferiore a quella comunemente riportata per dosi subletali e letali di raggi X e gamma. Le spiegazioni addotte possono assumere valore di ipotesi di lavoro.

Dei vari parametri condizionanti l'infezione, nel presente lavoro, abbiamo preso in considerazione principalmente il germe, il ruolo giocato dai fattori immunologici dell'ospite sarà oggetto di altra nota.

RIASSUNTO. - In topini trattati con P^{32} intraperitoneo è stato rilevato, nel periodo di massimo danno una modificazione della facies microbica intestinale: riduzione numerica dei germi vitali e particolarmente delle specie gram-negative ed una alterazione della normale ripartizione nei vari tratti intestinali. L'infezione batterica generalizzata è stata del 10% ed inferiore a quella comunemente riportata per dosi letali e subletali di raggi X e gamma.

SUMMARY. - In mice poisoned with i.p. P^{32} a modification of their intestinal microbial « facies » have been noticed during the period of the greatest damage: it consists in a numerical reduction of vital bacteriums and especially of gramnegative species and in change of the natural distribution in the intestinal segments. The bacterial infestation has the percentage of 10% and its is inferior to the infection related for lethal and sublethal doses of X and pan-irradiations.

RÉSUMÉ. - En petites souris traitées avec P^{32} intrapéritoine a été relevé, dans la période du maximum de dégats, une modification de la facies microbique intestinale: réduction numérique des germes vitales et particulièrement des espèces gram-negative et un alteration de la normale ripartition dans les divers traits intestinaux. La infection bacterienne a été du 10% et inferioure à celle reportee pour des doses subletales et letales de X et pan-radiation.

BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER H. E., HEIL/ANN F. R., WELLMANN W. E.: « Comparison of the action of streptomycin, polymyxin; aureomycin and cloromycetin on H. Pertussis, H. Influenzae and five strains of gram-negative bacilli », *J. Clin. Investigat.*, 28, 867, 1949.
- BRUZZESE E., GRECO G., BONERBA M., MASCIOLI: in corso di pubblicazione in *Giorn. Med. Mil.*
- BURROWS W., DEUPRE N. G., MOORE D. E.: « The effect of X-irradiation on experimental enteric cholera in guinea pig », *J. Inf. Dis.*, 87, 158, 1950.
- CHROM SV. A.: « Studies on the effect of coöntgen rays upon the intestinal epithelium and upon the reticulo-endothelial cells of the liver and spleen », *Acta Radiol.*, XVI, 641, 1935.
- CURATOLA G., ANDREOLI T.: « Aspetti pratici dell'immunità e dell'infezione nel radioleso », *Giorn. Med. Mil.*, 111, 388, 1961.
- CURATOLA G., ZAIO A. in corso di pubblicazione in *Giorn. Med. Mil.*
- CUTINELLI C.: « Animali privi di germi », *Riv. Ist. Sier. Ital.*, 37, 1116, 1962 e *Gaz. San.*, XV, 42, 1962.
- DINEEN P.: « The effect of alterations in intestinal flora on host resistance to systemic bacterial infection », *J. Inf. Dis.*, 109, 280, 1961.
- DINNEN P.: « Effect of reduction of bowel flora on experimental staphylococcal infection in mice », *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104, 760, 1960.
- DIXSON J. M. S.: « The fate to the bacteria in the small intestine », *J. Pathol. Bacteriol.*, 79, 131, 1960.
- DUBOS R. J., SCHAEGLER R. W.: « The effect of the intestinal flora on the growth rate of mice and their suscepibility to experimental infections », *J. Exp. Med.*, 111, 407, 1960.

- FERREBEE J. W., LOCHTE H. L. JR., JARETZKI A., SAHLER O. D., THOMAS E. D.: «Successful marrow homograft in the dogs after radiation», *Surgery*, 43, 516, 1958.
- FURTH F. W., COULTER M.: «The effect of aureomycin on the radiation syndrome on dogs» in KOLETSKY loco citato.
- GUÉLLIN A., LEPINE P.: «Fixation comparée du radiophosphore par des bactéries vivantes et des bactéries tuées», *Ann. Inst. Pasteur*, 98, 242, 1960.
- GUÉLLIN A., LEPINE P.: «Radiosensibilité des bactéries au phosphore ^{32}P en l'absence de ^{31}P dans le milieu», *Ann. Inst. Pasteur*, 104, 450, 1963.
- HOWLAND J. W., FURTH F. W., COULTER M.: «The effect of aureomycin and antibiotics on whole-body irradiation», in KOLESKY loco citato.
- KOLETSKY S., CHRISTIE J. M.: «Effects of antibiotics on mortality from internal radiation», *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 75, 363, 1950.
- LAWRENCE J. H., TENNANT R.: «The comparative effects of neutrons and X-rays on the whole-body», *J. Exp. Med.*, 66, 667, 1937.
- MAKINODAN T., GENGOZIAN N., CONGDON C. C.: «Agglutinin production in normal, sublethally irradiated and lethally irradiated mice treated with mouse bone marrow», *J. Immunol.*, 77, 250, 1956.
- MASTROMATTEO L., PISU I.: «Terreni e metodiche d'isolamento degli streptococchi patogeni dai materiali contaminati», *Boll. Ist. Sier. Milanese*, 38, 347, 1959.
- MILLER C. P., HAM/OND C. W., TOMPKINS B. S.: «The role of infection in radiation injury», *J. Lab. Clin. Med.*, 38, 331, 1951.
- PILLEMER L., BLUM L., LEPOW I. M., ROSS O. A., TODD G. W., WARDAW A.C.: «The properdin system and immunity: demonstration and isolation of new serum protein and its role in immune phenomena», *Science*, 120, 279, 1954.
- TALIAFERRO W. M., TALIAFERRO L. G.: «Effects of X-rays on immunity: a review», *J. Immunol.*, 66, 181, 1951.
- THOMAS E. D., LOCHTE H. L., FERREBEE J. W.: Irradiation of the entire body and marrow transplantation: some observations and comments», *Blood*, XIV, 1, 1959.
- WARREN S. L., WHIPPLE G. H.: «Roentgen ray intoxication. I. Bacterial invasion of the blood stream as influence by X-ray destruction of the mucosal epithelium of the small intestine», *J. Exp. Med.*, 38, 713, 1923.

AZIONE DEL P^{32} SULLA MOLTIPLICAZIONE DEI GERMI: SALMONELLA TYPHI MURIUM ED AEROBACTER AEROGENES POLIMETAFOSFATO POSITIVO

Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. Curatola

Cap. Med. Dott. A. Zaio

PREMESSE.

In nostre ricerche, in corso sulla captazione del P^{32} da parte della flora intestinale di topini trattati intraperitoneo con dosi diverse del radioelemento, ci era dato osservare che:

a) germi isolati da topini normali sviluppantisi in terreno sintetico la cui fonte di P era rappresentata quasi esclusivamente da P^{32} presentavano una « lag » fase più lunga ed una densità di popolazione nettamente più bassa degli stessi germi sviluppantisi in terreni uguali, ma la cui fonte di P era rappresentata da P^{31} ;

b) in presenza della stessa quantità di P^{32} , si aveva un tempo medio di generazione più lungo in terreno definito, quando il tampone fosfatico era sostituito da quello al Tris-(idrossimetilamminometano);

c) i fenomeni rilevati non si esprimevano in modo significativo quando al terreno povero si sostituiva un terreno al brodo-carne-peptone e particolarmente se arricchito con estratto di lievito.

Quest'ultimo evento poteva spiegarsi con la larga disponibilità di sostanze nutritive che permetterebbe superare qualche inceppo ingenerato dal radioelemento nella catena degli eventi metabolici e particolarmente quelli pertinenti al biochimismo dei composti fosforati.

Jaroslow (1960) riporta che gli estratti di lievito sono capaci di restaurare completamente l'attività anticorpo-poietica soppressa dall'irradiazione.

La depressione della moltiplicazione microbica in sola presenza di P^{32} e assenza di P^{31} poteva giustificarsi con una più intensa fissazione del P^{32} .

Negli esperimenti in cui al terreno sintetico venivano aggiunti, insieme all'ortofosfato radioattivo, quantità variabili di ortofosfato stabile (onde assicurare una adeguata sorgente di fosforo ed un ottimale livello di pH) coerentemente al concetto corrente che gli isotopi radioattivi vengono metabolizzati dalle cellule allo stesso modo degli omologhi stabili, vi era da aspettarsi che l'effetto sulla moltiplicazione microbica, estrinsecata dalla presenza delle due forme di P, fosse, a radioattività specifica costante, entro certi limiti, proporzionale al rapporto P^{31}/P^{32} .

Contrariamente all'attesa si osservava una meno rapida e una meno intensa inibizione dello sviluppo microbico per piccoli spostamenti in favore del P^{31} e senza rapporti di proporzionalità.

Le nostre osservazioni si riferiscono anche a dosi di $\mu\text{c}/\text{cc}$ non inibenti lo sviluppo batterico.

Il fenomeno tuttavia non era sempre ripetibile con netta sovrapposizione dei risultati, forse, per la contemporanea alterazione dei rapporti del P^{31} col P^{32} e di quelli del P totale con gli ioni Mg^{++} e K^+ che tanta parte giocano nell'assorbimento al livello di membrana e nella utilizzazione metabolica del PO_3 .

La costituzione quantitativa e qualitativa in ioni del terreno di crescita, e le loro variazioni nelle varie fasi di sviluppo microbico, non sono senza importanza nella dinamica dell'assorbimento degli ioni stessi: Bullen e Coll. (1963) hanno osservato che cellule normali di *Azobacter agilis*, non richiedono Fe e Mo per incorporare N_2^{15} , ma sono stimulate dal Na^+ e in minor grado dal Mg^{++} ; ed inoltre che un «lag» periodo intercorre perché l'aggiunta di Mo a cellule molibdeno-carenzate possa stimolare l'assorbimento di N_2^{15} .

Harold (1962) ha rilevato che il micelio di *Neurospora crassa*, crescente per una notte in un terreno contenente P^{32} , quando trasferito in terreno fresco non targato, aumenta in otto ore di tre volte il contenuto di P delle frazioni acido tricloroacetico solubile e insolubile, mentre il P^{32} originariamente presente nelle due frazioni era perduto e trasferito ad altri componenti.

Tale aumento non ci è sembrato doversi ascrivere, almeno del tutto, alla nuova disponibilità di sorgenti energetiche e nutritive ed avanzammo l'ipotesi di lavoro di un assorbimento ed utilizzazione selettivi del fosforo non targato da parte delle cellule.

Guélin e Lépine (1963) in un recente lavoro hanno rilevato che culture *Shigella paradyssenteriae* in terreno sintetico, inibite nello sviluppo dalla presenza di P^{32} , riprendono la moltiplicazione per aggiunta di P^{31} in quantità sufficiente, mentre le culture contenenti già P^{31} continuano nel loro ritmo abituale di sviluppo malgrado l'aggiunta della stessa dose di radioattività che in precedenza.

I due autori in terreno radioattivo povero in P^{31} repertano un ritardo ed un'inibizione della crescita microbica, una riduzione della durata di sopravvivenza ed una diminuzione della resistenza alla radioattività. Secondo gli AA. surriferiti il rapporto fra il fosforo radioattivo ed il fosforo stabile non si spiega unicamente con l'apporto nutritivo di P^{31} o con la radioattività del P^{32} : una radioattività relativamente intensa di $\mu\text{c/ml}$ non impedisce lo sviluppo dei germi se la cultura contiene P^{31} in quantità sufficiente; la riduzione del P^{31} nel terreno diminuisce la resistenza dei germi al radiofosforo.

I rilievi sperimentali ci sono sembrati di un certo interesse in quanto porterebbero alla revisione dei concetti sull'assorbimento del P^{32} da parte delle cellule, quando permeate da liquidi a contenuto diverso di sostanze fosforate, specie se ad elevato livello energetico, oppure esse stesse ricche di tali sostanze.

SCOPO DEL LAVORO.

Abbiamo creduto utile riferire nella presente nota:

— della moltiplicazione microbica in presenza di una sorgente esterna di fosforo radioattivo e di dosi diverse di fosforo stabile;

— della moltiplicazione in presenza di P^{32} di germi carenti in P^{31} o che presentavano nel corpo batterico riserve dell'elemento: sorgente interna di P^{31} .

MATERIALI E METODI.

Germi: sono stati utilizzati un ceppo di *Salmonella Typhi murium* ed un ceppo di *Aerobacter aerogenes*. Entrambi i ceppi mediante passaggi a giorni alterni, nel periodo di 30 giorni, sono stati abituati allo sviluppo in terreno minimo definito.

La formazione di riserve di polifosfati (granuli di volutina) veniva indotta nell'*Aerobacter*, coltivando il germe in terreno con minime quantità di fosforo e quindi passandolo nello stesso terreno contenente quantità sufficienti di ortofosfato (terreno completo di Sayum).

Nella subcultura, nella maggioranza delle cellule batteriche, in 2-4 ore, si aveva la formazione di 1-2 granuli di volutina.

Questi venivano evidenziati col metodo di colorazione metacromatica di Del Vecchio (1956) al blu di metilene e Lugol a caldo.

Conta dei germi: la conta totale (vitali più morti) veniva eseguita col metodo di Wright-Fries (1937) usando come confronto una sospensione ben dispersa e a titolo noto (conta all'ematimetro) di *Saccharomyces cerevisiae* ed applicando la formula:

$$X = \frac{\text{vol. sospensione Saccharomices}}{\text{vol. sospensione batterica}} \cdot \frac{\text{somma dei batteri contati}}{\text{somma Sacchar. contati}} \cdot K$$

dove X = numero dei germi vivi + i morti.

K = titolo della sospensione confronto.

La conta dei batteri capaci di moltiplicazione veniva allestita in capsule Petri contenenti uno strato solidificato dello stesso terreno impiegato per lo sviluppo batterico. Tale artificio veniva usato per evitare lo sciamare delle colonie al fondo della capsula.

Le conte venivano effettuate a distanze di tempo ravvicinate nelle fasi di latenza e logaritmica ed ad intervalli più ampi nelle fasi successive. I valori intermedi, tra quelli sperimentalmente repertati, venivano determinati impiegando l'equazione di Buchner:

$$1) \text{ numero di bipartizioni} = \frac{\log b - \log a}{\log 1,6}$$

dove a = numero dei germi insemenzati

b = numero dei totali al tempo t

$$2) \text{ tempo medio di generazione} = \frac{\text{tempo}}{\text{numero di bipartizioni}}$$

Il numero dei vitali ad un dato tempo è dato dal prodotto dei germi di partenza per la potenza a base 1,6 ed esponente il valore delle bipartizioni nello stesso periodo di tempo:

$$\frac{\text{tempo}}{\text{tempo medio di generazione}}$$

Il numero dei vivi più i morti può essere ottenuto moltiplicando il numero dei vitali per la media aritmetica del rapporto morti/vivi dei punti antecedente e susseguente sperimentalmente ottenuti nel diagramma.

Un numero determinato di germi, del valore non inferiore a 6.000 ed eccezionalmente di 30.000, è stato insemenzato nelle culture con fosforo radioattivo ed in quelle controllo con fosforo stabile. E' stato scartato l'inoculo di un numero alto di germi per evitare il fenomeno di allelocatalisi ossia di mutua stimolazione, e preferito quello di un numero basso per ridurre la quantità di P apportato col soma batterico nelle culture e perché secondo

Guélin e Lépine (1963) la sensibilità dei germi alla irradiazione diminuisce con l'elevarsi della concentrazione dei germi all'inizio della cultura.

Terreni: Terreno al brodo-carne-peptone

Terreno sintetico di Sahyum (TM), così composto (1948):

| | | |
|--|----|-------|
| (NH ₄) ₂ SO ₄ | gr | 4,716 |
| Glucosio | » | 2,00 |
| NaCl | » | 5,00 |
| KH ₂ PO ₄ sol. M/5 | cc | 1,6 |
| NaOH sol. N | » | 16,4 |
| Miscela di MgCl ₂ , FeCl ₂ , CaCl ₂ al 5% | » | 1,00 |
| Volume finale 1 litro; pH 7,6 | | |
| Sterilizzazione per filtrazione. | | |

Il terreno è stato da noi arricchito con triptofano (sol. 0,003% cc 0,1).

Nello stesso terreno, quando impiegato per lo sviluppo dei germi fosforocarenzati il contenuto in KH₂PO₄ era ridotto a g 0,00001 per 100 cc e quando utilizzato per lo sviluppo microbico in presenza di P³¹ o di P³² il rimanente P era rappresentato da quello apportatovi dai germi insemiati e dal solfato d'ammonio quale impurità (mg 0,0005 per 100 g). Il pH del terreno così carenzato oscillava tra 6,8 e 7,1 al pHmeter.

I terreni quando necessario venivano resi solidificabili per aggiunta del 2% peso/volume di Agar Noble Difco. I terreni solidi e liquidi in talune esperienze erano arricchiti con 0,1% di Yeast Extract BBL.

Il P³² sotto forma di soluzione sterile isotonica di Na₂HPO₄ a pH 6,8 era fornito dal « Radiochemical Center » di Amersham.

CONDOTTA SPERIMENTALE.

Esperienza 1: Si descrive un esperimento tipo di cui alle *tavole* 1, 2 e 3.

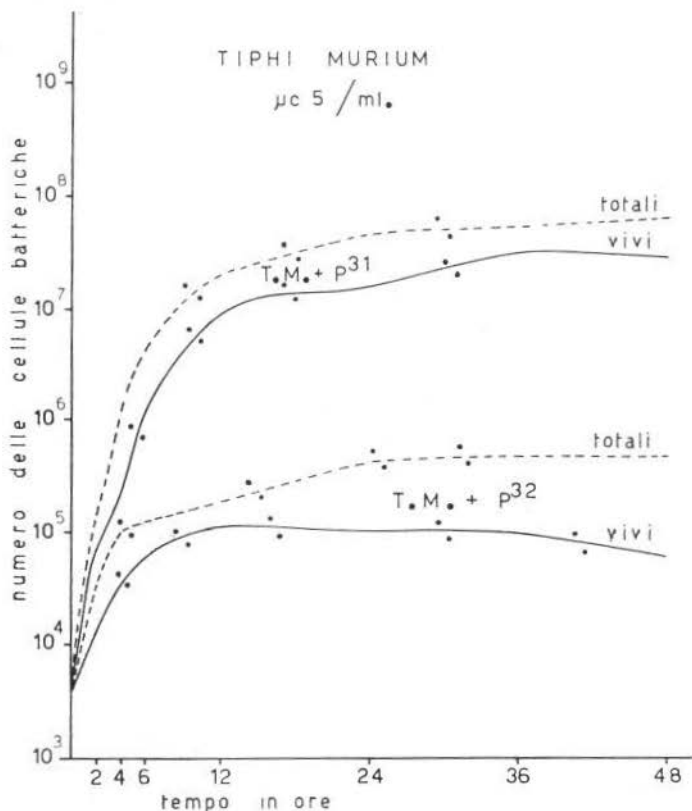
Ad ognuna di tre provette contenente cc 2,9 di terreno TM carente in P veniva aggiunto 1 cc di una sospensione di *S. Typhi* murium a numero noto di germi (24.000) ottenuto per diluizione con lo stesso terreno di cultura di 0,10 cc di una cultura madre in TM titolata col metodo di Wright-Fries.

In una prima provetta venivano addizionati, in 0,10 cc della sol. di ortofosfato (mg 0,08 di sostanza), 80 µc.

In una seconda provetta una quantità pari di ortofosfato stabile.

In una terza provetta mg 0,08 di ognuno dei due isotopi con una radioattività di 80 µc.

A volte è stato utilizzato un terreno sintetico addizionato con 0,2% di estratto di lievito.



Tav. 1. - Comportamento della moltiplicazione microbica in presenza di 5 e 20 µc di P^{32} in terreno contenente o non P^{31}

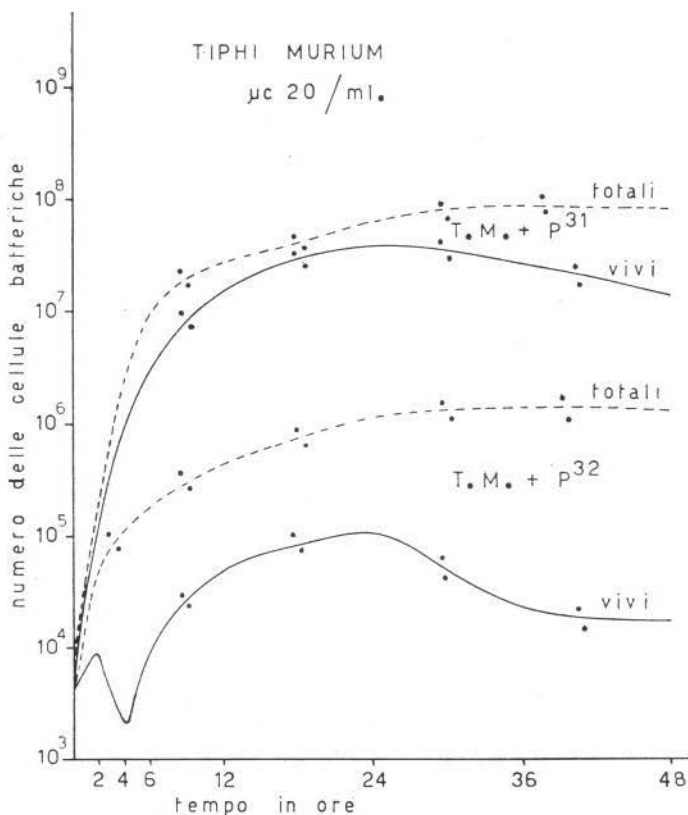
Volume finale 4 cc - Germi 6000/cc - pH 6,8 nella prima e seconda provetta e 7,2 nella terza.

In altri esperimenti consimili variava soltanto la dose di radioattività.

Ogni esperimento veniva condotto in doppio ed i risultati rappresentano la media dei valori di ogni determinazione.

Esperienza 2: Come per l'esperienza 1 si procede in terreno sintetico TM privo di fosforo alla costruzione del diagramma di sopravvivenza e di quello della popolazione vivi+morti, confrontando con le stesse dosi di P^{31} e/o P^{32} l'*Aerobacter aerogenes* normale e con o senza riserve intracellulari di P.

Il fosforo adsorbito sulle pareti cellulari od eventualmente presente nel terreno delle culture, da cui le subculture in esperimento, viene ridotto a quantità trascurabili durante le diluizioni con terreno TM carente in fosforo per la preparazione dell'inoculo a titolo noto.



Tav. 2. - Comportamento della moltiplicazione microbica in presenza di 5 e 20 µc di P³² in terreno contenente o non P³¹.

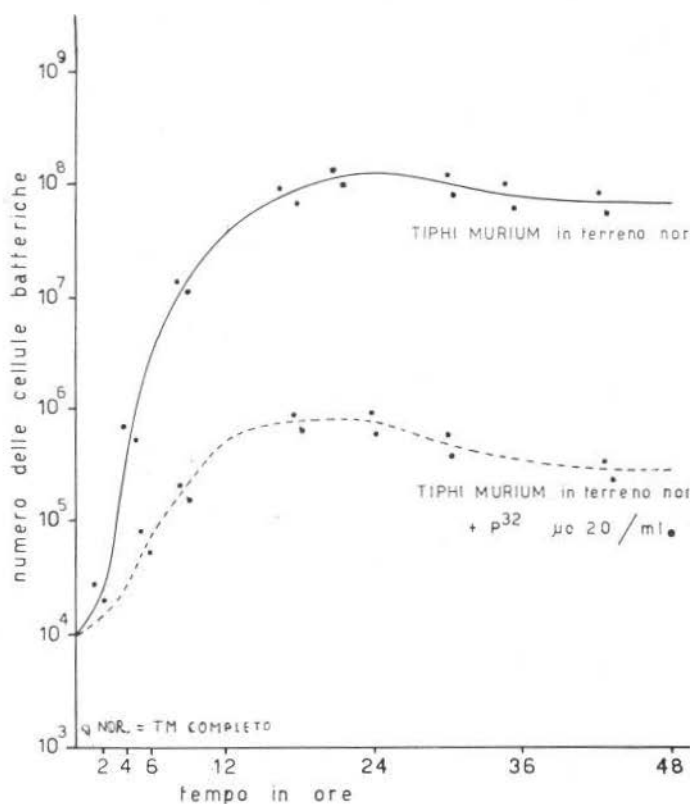
In ogni provetta di una serie di tre sono stati aggiunti:

- Terreno TM privo di P cc 2,9;
- Germi nel volume di 1 cc dello stesso terreno 25.000;
- Dose desiderata di P³² nel volume di 0,10.

In altra serie identica (controllo) il P³² era sostituito con la stessa quantità di ortofosfato.

L'esperienza veniva condotta in parallelo col germe avente riserve interne di P (presenza di granuli di volutina) e col germe cresciuto in terreno con contenuto di P appena sufficiente ad un confacente sviluppo batterico.

Le dosi di radiofosforo impiegate sono oscillate da un minimo di 1 ad un massimo di 20 µc/cc.



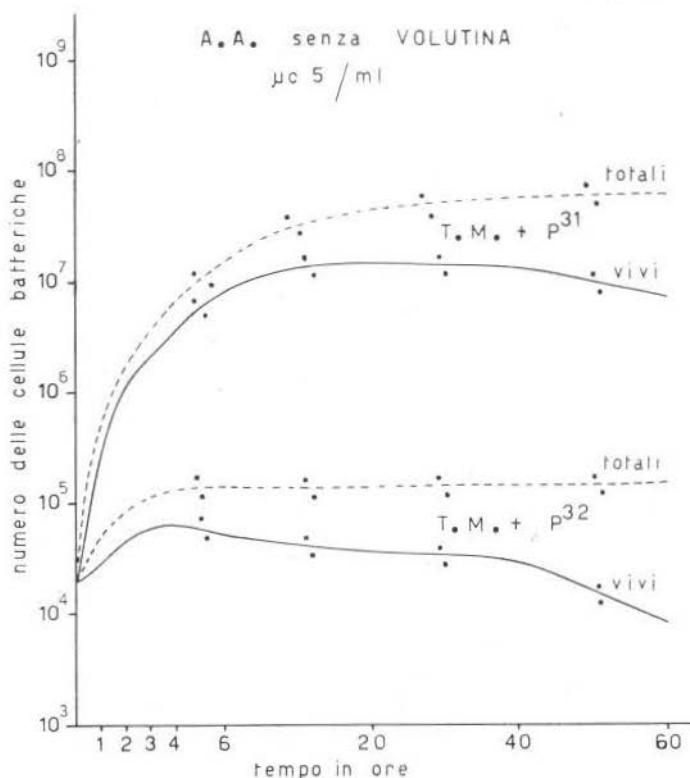
Tav. 3. - Comportamento della moltiplicazione microbica in presenza di 5 e 20 μc di P^{32} in terreno contenente o non P^{31}

RISULTATI E CONSIDERAZIONI. (Vedi tavole 1, 2 e 3).

Quando nei terreni di crescita il fosforo è presente, pressoché esclusivamente nella forma radioattiva, si ha una depressione fino a quasi l'inibizione della moltiplicazione microbica. Tale azione comincia ad essere apprezzabile alla dose di 1 $\mu c/cc$ ed aumenta progressivamente d'intensità con l'aumento della dose.

A 20 $\mu c/cc$ la densità della popolazione viva è ridotta a meno di 10^5 rispetto a quella di più di 10^7 raggiunta dal germe in sviluppo nello stesso terreno con solo eguale quantità di ortofosfato stabile.

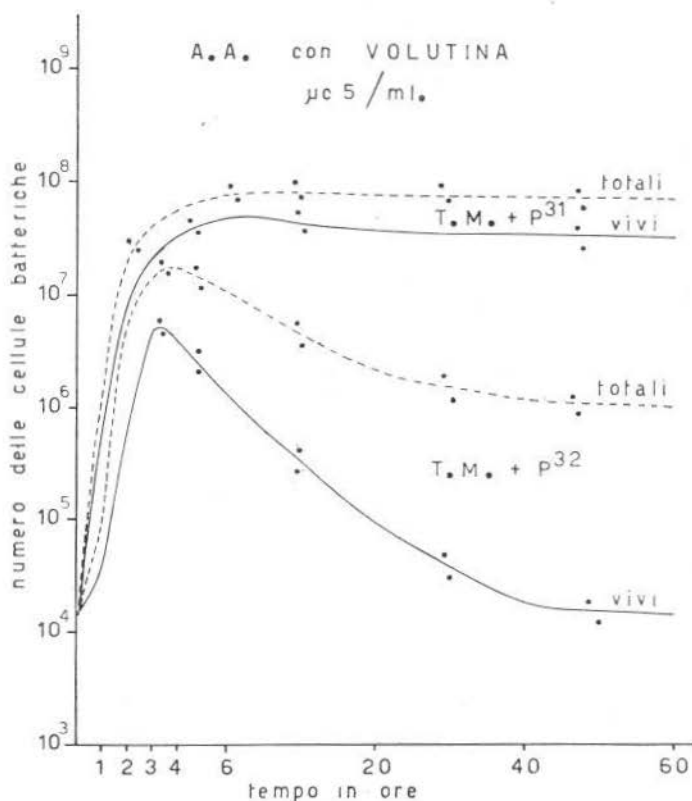
Alla dose di 20 $\mu c/cc$ inoltre, a circa la seconda ora di sviluppo, si inizia una caduta del numero dei vitali seguita da una rapida ripresa della moltiplicazione. La caduta dei vitali potrebbe essere ascritta alla morte di quei germi più radiosensibili che dalle fasi di quiescenza o di interfase passano



Tav. 4. - Sviluppo in presenza di $5 \mu c$ di P^{32} di cellule contenenti o non volutina.

a quella di profase, ossia dalle fasi di radioresistenza a quella di radiosensibilità. La pronta ripresa della moltiplicazione potrebbe essere riferita all'insorgenza di una ipermitosi compensatoria (Friedman e Coll., 1955). Non è però da escludere l'instaurarsi, o per selezione tra i germi presenti nell'inoculo e/o per mutazione, di una popolazione batterica relativamente più resistente alle radiazioni.

Una stessa dose di P^{32} , in terreno privo di ogni altra fonte di P, esercita un'azione lesiva sullo sviluppo, maggiore di quando nel terreno è contemporaneamente presente del P^{31} . Ciò non ci sembra potersi spiegare soltanto col fatto che la presenza del P^{31} , proporzionalmente alla sua quantità, riduce l'assorbimento contemporaneo del P^{32} , giacché il numero dei vitali, nella fase di moltiplicazione logaritmica ed in quella di moltiplicazione uniforme, sopravanza nettamente il numero aspettato dei vivi per la quota di P^{32} da ritenersi assimilata per un dato rapporto P^{31}/P^{32} .



Tav. 5. - Sviluppo in presenza di 5 µc di P³² di cellule contenenti o non volutina.

Nel confronto dei diagrammi dei germi ricchi di granuli di volutina e di quelli privi, precedentemente cresciuti in terreno carente di fosforo, si osserva (tavole 4 e 5) che:

— nei volutina positivi in presenza di P³² la fase di moltiplicazione logaritmica presenta un coefficiente angolare quasi eguale a quello dello stesso germe nello stesso terreno in presenza di P³¹; il numero massimo dei vitali è di poco inferiore e il periodo di moltiplicazione uniforme è più breve;

— nei germi privi di volutina il numero massimo dei vivi è nettamente inferiore a quello dei germi con volutina sviluppatasi nelle stesse condizioni in presenza di P³². Il numero dei morti, inoltre, aumenta più rapidamente.

In breve, dall'esame anche sommario dei diagrammi dello sviluppo dei germi con e senza volutina cimentati con il radiofosforo, si può affermare

che la presenza del polimetafosfato ritarda ed infrena l'azione del radioelemento e per quel periodo di tempo che si può ritenere necessario allo smaltimento metabolico del polimero accumulato. All'ottava ora infatti la volutina non è più evidenziabile negli strisci colorati.

La spiegazione di questo fatto non può non risentire della frammentarietà ed incertezza delle acquisizioni relative alla costituzione chimica della volutina, alla sua dinamica metabolica, funzione e rapporti con i vari organi cellulari. Costituita, sembra accertato, da polimetafosfati, secondo Widra (1959) ha una struttura complessa ed i polimetafosfati sono legati a lipoproteine e RNA. Secondo Smith e Coll. (1954), la formazione della volutina, anche in condizioni di nutrimento sbilanciato, è fisiologica in quanto non accompagnata da morte cellulare o danno delle capacità di sviluppo nelle subcolture. Essa sarebbe un metabolita intermedio formantesi nel corso dell'assimilazione del fosforo, probabilmente come prodotto di energia di riserva e che in condizioni normali non si accumula perché rapidamente utilizzato.

Widra (1959), in base alla coesistenza, negli stessi granuli, di lipidi e polifosfati, indica come comune precursore il 2-fosfoenolpiruvato che formerebbe $\sim \textcircled{P}$ per la formazione di metafosfato e $\text{CH}_3\text{COO} \sim \textcircled{P}$ per la sintesi dei lipidi.

Sebbene non provato inequivocabilmente, il polifosfato sarebbe in equilibrio con ADN. Quando la velocità di formazione di ATP eccede quella della sua utilizzazione, si avrebbe accumulo di polifosfati mentre in caso di necessità di ATP questo verrebbe formato « via » ADP a spese del polifosfato con la mediazione di una polifosfatochinasi.

Si avrebbe così il sistema di reazioni reversibili:



Hughes e Coll. (1963) incubando estratti di *Chloobium thiosulfatophilum* con ADP e polimetafosfati completamente targati con P^{32} , hanno repertato il radioelemento incorporato in H_3PO_4 , ADP e ATP.

Harold (1962) studiando la deplezione del pool di polifosfati nel micelio di *Nucrospora crassa* sviluppantesi in carenza di P, ha osservato la formazione di composti fosforati acido solubili, P inorganico e ATP inclusi, con susseguente incorporazione negli acidi nucleici e fosfolipidi.

Nishi (19661) ha dimostrato che le riserve di polifosfati e fosfolipidi, presenti nelle spore di *Aspergillus niger* allo stato di quiescenza, forniscono durante le prime fasi di germinazione la maggior parte del fosforo ai composti fosforati intracellulari: zuccheri fosforilati, acidi nucleici, acido ribonucleico, mentre circa il 50% dell'ortofosfato liberatosi dai polifosfati effonde nel liquido ambiente.

Si ha ragione di ritenere che situazioni consimili si ripetano durante la scomparsa dei granuli di volutina, venendosi a realizzare:

— presenza nella cellula di ortofosfato in quantità che può eccedere le necessità metaboliche del momento ed entrare, a livello di membrana in concorrenza col fosforo ambiente la cui penetrazione nella cellula viene così limitata;

— presenza di frammenti a basso peso molecolare derivati dalla scissione dei polifosfati e che per la loro immediata disponibilità intracellulare possono essere prontamente utilizzati per le diverse sintesi od incorporati in organiti di alto valore biologico.

L'effetto apparentemente protettivo verso il radiofosforo esplicito dalla presenza di volutina può essere pertanto spiegato con il limitato accesso di P^{32} nella cellula batterica e/o con l'utilizzazione per un certo tempo di solo o quasi composti fosforati intracellulari normali.

Con l'esaurirsi delle riserve fosforate il P^{32} troverebbe facilità di penetrazione nella cellula e di ingranarsi nel metabolismo diventando parte costitutiva di metaboliti ed organiti essenziali che possono essere così danneggiati più direttamente.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno studiato l'azione del P^{32} sulla moltiplicazione microbica, rilevando un effetto protettivo esplicito dal P^{31} contemporaneamente presente nel terreno di crescita. Un uguale azione era evidenziabile per le riserve intracellulari di polifosfati (volutina) artatamente indotte in *Aerobacter aerogenes*.

SUMMARY. — The AA. have studied the action of P^{32} on the bacterial multiplication; they have noticed a protective effect explicated by P^{31} that was present at the same time in the culture medium. A same action could be put in evidence for the intra-cellular reserves of polyphosphate (volutin) that were induced artfully in *A. aerogenes*.

RÉSUMÉ. — Les Auteurs ont étudié l'action du P^{32} sur la multiplication microbienne en remarquant un effet protectif expliqué du P^{31} en même temps présent dans le milieu de croissance. Une pareille action était évidentiable pour les réserves intracellulaires de polyphosphate (volutine) artificieusement induites en *A. aérogènes*.

BIBLIOGRAFIA

- BULLEN W.A., LE COMTE J.R., BALES H.E.: « Short-term N_2^{15} incorporation by *Azobacter* », *J. Bacteriol.*, 85, 666, 1963.
 DEL VECCHIO V.: « Metodo pratico di colorazione del *B. diphteriae* », *Ig e San. Pubbl.*, 12, 125, 1956.
 FRIEDMAN N. B., SARGENT J.A., DRUTZ E.: « Certain effects of irradiation and chemotherapy on cellular division and differentiation », *Cancer Res.*, 15, 479, 1955.

- GUÉLIN A., LÉPINE P.: « Radiosensibilité des bactéries au phosphore ^{32}P en l'absence de ^{31}P dans milieu », *Ann. Inst. Pasteur*, 104, 450, 1963.
- HAROLD F.M.: « Depletion and replenishment of the inorganic polyphosphate pool in *Neurospora crassa* », *J. Bacteriol.*, 83, 1047, 1962.
- HUGHES D.E., CONTI S.F., FULLER R.C.: « Inorganic polysphosphate metabolism in *Chlorobium thiosulfatophilum* », *J. Bacteriol.*, 85, 577, 1963.
- JAROSLOW B.A.: « Factors associated with initiation of the immune response », *J. Inf. Dis.*, 107, 56, 1960.
- NISHI A.: « Role of polyphosphate and phospholipid in germinating spores of *Aspergillus niger* », *J. Bacteriol.*, 81, 10, 1961.
- SAHYUN M. in VACIRCA F.: « Gli aminoacidi », Ed. Istituto Sieroterapico Milanese, Milano, 1948.
- SMITH J.W., WILKINSON J.F., DUGEND I.P.: « Volutin production in *Aerobacter aerogenes* due to nutrient imbalance », *J. Bacteriol.*, 68, 450, 1954.
- WRIGHT-FRIES in NEIPP L.: « De l'influence de divers cations sur le croît microbien », Ed. Masson, Paris, 1937.
- WIDRA A.: « Metachromatic granules of microorganism », *J. Bacteriol.*, 78, 664, 1959.

DI ALCUNI INDICI IMMUNITARI IN TOPINI TRATTATI CON P³²

Cap. Med. Dott. A. Zaio

Ten. Med. Dott. A. Di Addario

Cap. Med. Dott. R. Stornelli

In un precedente lavoro elaborato in questa sezione, Curatola e Zaio (1964) avevano rilevato che topini trattati con 10 μ c di fosforo radioattivo, introdotto endoperitoneo, presentavano una percentuale di batteriemia, da germi intestinali, significativamente inferiore a quella riportata nella letteratura per dosi subletali e letali di raggi X o gamma panirradiazione. Gli AA. facevano notare, come probabile spiegazione, che una dose X o gamma capace di indurre una sindrome acuta da irradiazione è inoperante sui germi resistenti fino ed oltre 40.000 r, mentre quantità minimali di radiofosforo escreto nel lume intestinale e assimilato dai germi, potrebbero provocare un qualche inceppo nel loro sviluppo od un affievolimento del potere patogeno. Quest'ultima ipotesi sembra suffragata dalla possibilità di isolare una maggiore percentuale di colonie in fase ruvida in subcolture di germi moltiplicanti in presenza di sostanza radioattiva capace di ridurre od inibire la moltiplicazione microbica.

Strettamente correlata ed interdependente con l'agente microbico è la situazione organica profondamente turbata dalla radiointossicazione agente in senso preinfettivo, mediata dallo smorzamento, fino all'annullamento, di tutte le difese antiprotozoarie, antivirali, antibatteriche e verso elementi cellulari anormali per l'organismo.

In quest'ultimo decennio, particolarmente, la letteratura sul danno da irradiazione esterna sui centri, fattori e meccanismi deputati all'immuno-poesi si è andata arricchendo di contributi sperimentali sempre più numerosi e risolutivi. A ciò ha dato valido impulso l'uso delle X-irradiazioni per indurre tolleranza a trapianti di midollo osseo, cute, organi (Gengozian e Makinodan, 1956; Thomas e Coll., 1959; Torelli e Coll., 1959; Howard e Coll., 1962) per modificare la sensibilità alle infezioni degli animali da esperimento (Richou e Lallouette, 1963) ed usare, quali tessuto-culture in vivo, animali trattati con dosi letali di irradiazioni (Makinodan e Coll., 1962).

La immunopoiesi e, in particolare, l'entità della risposta anticorpale in riferimento alla relazione temporale tra X-trattamento e somministrazione di antigene, la radiosensibilità o meno della fase di induzione e della risposta anticorpale allo stimolo di richiamo sono stati studiati con risultati più spesso discordanti da diversi Autori. Su tali argomenti una sintesi quanto più aggiornata, anche se rapida, è quella esposta da Makinodan e Gengozian (1962) al Congresso di Praga sui meccanismi di formazione anticorpale.

La batteriemia susseguente a panirradiazione degli animali è stata anche messa in relazione causale con la distruzione della properdina (Pillemer e Coll., 1964). Ross (1956) in ratti panirradiati con 500 r osservava una rapida caduta della properdina serica nelle prime 48 ore dall'irradiazione, seguita da un'ulteriore lenta deplezione che diveniva completa in 13ª giornata mentre, in concomitanza, il complesso totale aumentava a 150%, il C₃ si elevava a 300%, il C₄ al 200%, mentre C₁ e C₂ rimanevano immutati. Secondo lo stesso Autore 14 di 22 topi sottoposti ad una panirradiazione di 820 r ed inoculati intravena con 50 unità di properdina bovina sopravvivevano per almeno 16 mesi mentre, nei controlli, la mortalità era stata del 100% in 7 giorni.

Effetto benefico ha anche dimostrato la somministrazione di zimosan che ha potere stimolante sulla formazione di properdina.

Strond e Brues (1959) hanno osservato che la frazione serica C₃, associata alla quale è la properdina, esplicava azione protettiva, sia pur parziale, nei topi irradiati.

Questa ed altre numerose ricerche sulla batteriemia e sui poteri naturali ed acquisiti nell'irradiato sono state condotte mediante sorgenti esterne di radiazioni, mentre limitato, per ovvie ragioni, è stato lo studio di tali argomenti mediante l'impiego di radioisotopi.

Dalla letteratura esaminata ci risulta che solo Koletsky e Christie (1950) hanno studiato la letalità per infezione in ratti trattati con P³².

Le radiazioni ionizzanti, siano esse somministrate per via esterna od interna, a livello molecolare estrinsecano la loro attività in modo pressoché uguale, il risultato tuttavia può essere diverso quando il danno è indotto da elementi radioattivi persistenti nel tempo, a livello di organiti sensibili e di cui possono divenire parte costitutiva.

I poteri antinfettivi, quindi, negli animali trattati con radioisotopi potrebbero presentare un comportamento non del tutto almeno sovrapponibile a quello rilevabile nelle radiazioni esterne.

SCOPO DEL LAVORO.

In base a tali premesse abbiamo creduto utile studiare il potere battericida, e quello opsonico, il tasso serico di properdina negli animali trattati per via peritoneale con il radioisotopo P³².

TECNICA SPERIMENTALE.

Animali. - Sono stati impiegati topini dell'allevamento del Centro, di ceppo Swiss, del peso di 30 g circa e tenuti a dieta libera di mangime equilibrato ed acqua. Gli animali, di sesso maschile, durante il periodo di preventiva quarantena e di irradiazione, sono stati stabulati in numero di 4 per gabbie di plastica Thomas di cm $30 \times 19 \times 13$, in ambiente a clima condizionato.

Irradiazione. - Ad ognuno dei 60 topini sono stati somministrati intraperitoneo $10 \mu\text{c/g}$ di peso corporeo, di NaH_2PO_4 , a pH 7 del « Radiochemical Center » di Amersham.

Raccolta dei sieri. - A 96 ore dalla somministrazione del P^{32} , e ogni 4° giorno successivo fino al 24°, da 8 a 10 topi dei sopravvissuti, per volta, e per un totale di 58 topi, sono stati sacrificati per decapitazione.

Di ogni lotto veniva costituito un pool di sangue citratato per la determinazione della battericidia; il rimanente sangue veniva fatto sierare ed il siero raccolto per centrifugazione a $+4^\circ\text{C}$, subito dopo la retrazione del coagulo, veniva distribuito in due fiale nella quantità utile alla determinazione del potere opsonico, della properdina e conservato a -80°C fino al momento dell'uso.

Battericidia. - E' stato utilizzato il metodo di Lusena (1929) con sangue in toto estratto al momento e reso incoagulabile con una goccia di citrato sodico al 20% per cc di sangue. Ad 1 cc del sangue così trattato veniva aggiunto una goccia di brodcultura di 18 ore, diluita 1 : 10 di *S. Typhi murium*. Con una goccia di tale miscela si eseguiva una piastra « versata » come per la conta dei « vitali ». La prova di battericidia veniva ripetuta a 30, 60, 120, 180 minuti. Nel frattempo la miscela germi-sangue veniva termostatata a 37°C .

Due controlli venivano contemporaneamente allestiti: un controllo costituito da una goccia di coltura diluita ed 1 cc di brodo. L'altro era rappresentato dalla sospensione batterica e sangue di topo non irradiato.

Potere ed indice opsonico. - Sono stati ricercati con la tecnica di Wright (1959).

I leucociti sono stati raccolti dalla cavità peritoneale di topo normale iniettato 6 ore prima con 2 cc di brodo concentrato. La sospensione batterica era rappresentata da una sospensione in soluzione fisiologica di un'agar-coltura fresca di *S. typhi murium* virulenta. La sospensione batterica e leucocitaria sono state aggiustate a densità idonee alla lettura al microscopio degli strisci colorati al May-Grünwald: 8-10 germi circa per ogni neutrofilo.

Dosaggio della properdina. - E' stato effettuato con il metodo di Diacono e Castay (1958) che, per Casini e Coll. (1960), è di semplice realizzazione ed elimina possibili fattori di errore legati all' R_3 e che inficiano la metodica di Pillemer e Coll. (1956).

Il metodo si basa sull'uso di un « RP emolitico » ossia di un siero litico verso i globuli rossi antigeni, privo di P e contenente tutte le frazioni del complemento. Nello stabilire il volume di RP è opportuno che l'ambocettore sia presente per il corretto dosaggio del complemento, nella quantità di 3,4 unità per cc del volume di reazione (Basevi e Furlani, 1956). E' opportuno altresì che siano note le unità di complemento presenti nel sistema di reazione e che il C_3 sia effettivamente la frazione « limite ». In nostre mani tali precisazioni si rendavano necessarie giacché l'RP di cavia emolitico per le emazie di topo presentava un numero basso di unità emolisiniche (10-20) ed unità di complemento sensibilmente differenti nei diversi pools di RP. Perciò per ogni pool di RP:

a) è stata indagata la sua eventuale anticomplementarietà;

b) è stato esaminato il contenuto di C_2 rispetto C_3 osservando se in provette parallele a quelle di dosaggio del complemento l'aggiunta di R_1 contenente C_2 aumentava sensibilmente il titolo di emolisi 50%;

c) sono state determinate le unità di complemento emolisi 50% che, per semplificazione, sono state assunte come unità C_3 ;

d) sono state titolate separatamente le unità emolisiniche e quelle del complemento.

L'unità di complemento emolisi 50% è stata determinata in un volume finale di reazione di 2 cc e sono stati adottati gli accorgimenti suggeriti da Basevi e Furlani (1956). Per il calcolo delle unità è stata utilizzata la risoluzione grafica dell'equazione di Krogh (Kabat e Mayer, 1958):

$$x = \left[K \frac{y}{1-y} \right]^{\frac{1}{n}}$$

riportando su carta bilogarithmica in ascisse i valori di $\frac{y}{1-y}$ ed in ordinata le

diluizioni del siero (Dantona e Coll., 1959). La retta intersecante l'ascisse di valore 1 è stata costruita con più punti sperimentali corrispondenti alle percentuali di emolisi utili al calcolo presente nelle diluizioni in progressione geometrica di ragione 2 a partire da 1:6 ed 1:8.

Per il dosaggio finale della properdina venivano seguite le indicazioni Diacono e Castay. Le unità di properdina sono espresse in U. Pillmer; una unità Pillmer distrugge 120 unità C_3 e nel nostro caso 120 unità di complemento emolisi 50%.

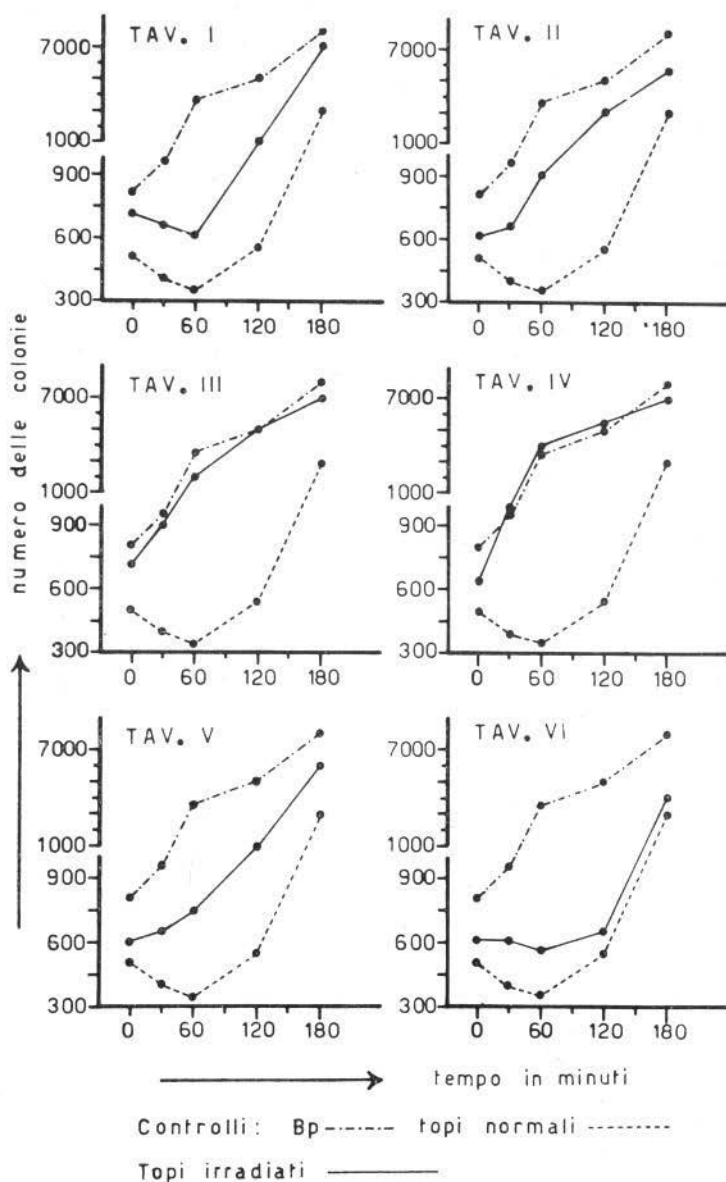


Fig. 1. - Comportamento del potere battericida nel sangue di topo trattato con 10 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} .

Tav. I. - 4° giorno dal trattamento. Tav. II. - 8° giorno dal trattamento.
Tav. III. - 12° giorno dal trattamento. Tav. IV. - 16° giorno dal trattamento.
Tav. V. - 20° giorno dal trattamento. Tav. VI. - 24° giorno dal trattamento.

RISULTATI E CONSIDERAZIONI.

Gli effetti delle intossicazioni da radiofosforo sul potere battericida sono illustrati nella *figura 1*.

Il sangue di topo normale, se non porta alla sterilità delle colture, tuttavia, nei contatti fino a 60', riduce notevolmente la carica microbica.

La *S. typhi murium* è ritenuta resistente all'azione battericida dei sieri immuni o normali (Osawa e Muschell, 1964).

Nel sangue di topo irradiato si registra, fin dal 4° giorno dal trattamento un affievolirsi del potere battericida che al 12°-16° giorno può considerarsi nullo. L'attività battericida riappare in 20ª giornata ed in 24ª tende ad approssimarsi ai valori dell'animale normale.

I valori rilevati del potere ed indice opsonico sono riportati nella *tabella 1*. Già fin dalla 4ª giornata si osserva un indice opsonico di 0,55. Rispetto a tale valore si nota, in 8ª giornata, un aumento apparentemente paradossale e di difficile interpretazione. Si verifica successivamente una flessione fin quasi allo azzeramento in 20ª giornata e quindi in 24ª giornata un elevarsi dell'indice che rimane tuttavia inferiore al valore unitario.

Il tasso di properdina (*figura 2*) che negli animali normali era di 18 unità, negli animali inoculati con P^{32} non era più dosabile dopo l'8ª giornata. Essa, successivamente, veniva evidenziabile in 20ª giornata e raggiungeva la metà dei valori dei topi normali in 24ª giornata.

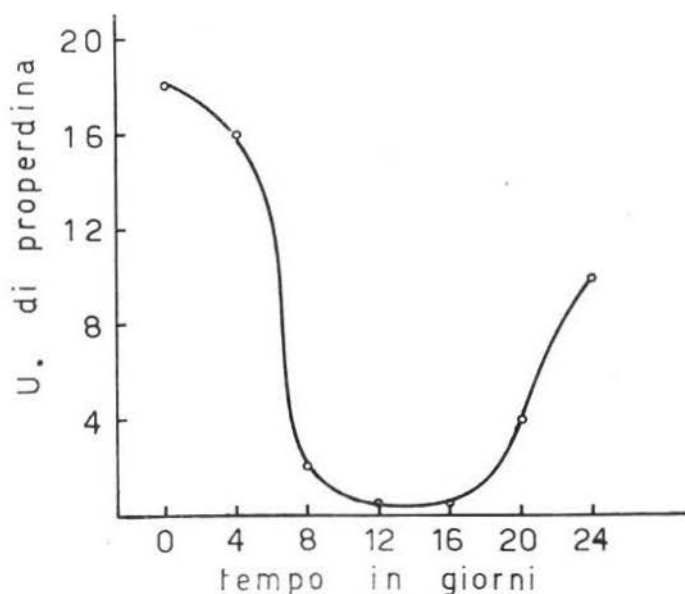


Fig. 2. - Variazioni del tasso properdinico in topi trattati con 10 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} .

VARIAZIONI DEL POTERE E DELL'INDICE OPSONICO
IN TOPI TRATTATI CON 10 μ C/G DI P³²

| Giorni dell'irradiazione | N. Batteri fagocitati in 100 leucociti | | Potere opsonico | | Indice opsonico |
|--------------------------|---|------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|
| | Siero topo irradiato | Siero normale | Siero topo irradiato | Siero normale | Siero topo irradiato |
| Al 4° giorno | 150 | 270 | 1,50 | 2,70 | $\frac{1,50}{2,70} = 0,55$ |
| All'8° giorno | 190 | 270 | 1,90 | 2,70 | $\frac{1,90}{2,70} = 0,74$ |
| Al 12° giorno | 130 | 270 | 1,30 | 2,70 | $\frac{1,30}{2,70} = 0,48$ |
| Al 16° giorno | 40 | 270 | 0,40 | 2,70 | $\frac{0,40}{2,70} = 0,14$ |
| Al 20° giorno | 15 | 270 | 0,15 | 2,70 | $\frac{0,15}{2,70} = 0,05$ |
| Al 24° giorno | 110 | 270 | 1,10 | 2,70 | $\frac{1,10}{2,70} = 0,40$ |

Il declino e la ripresa sembrano procedere consensualmente nei tre fattori di difesa. Tuttavia senza un'approfondita conoscenza dei complessi fattori che favoriscono, inibiscono o mascherano l'estrinsecarsi di tali attività, non è possibile affermare rapporti di interdipendenza.

Comes (1957) dopo rimozione della properdina dai sieri normali osserva potere battericida residuo verso la *S. typhi*.

Per Invernizzi e Coll. (1960) una quantità minima di properdina è sufficiente e necessaria per l'esplicarsi del potere battericida.

Per Fornet e Poster; Neulfeld e Bickel ecc. citati da Arditi (1956) tra potere battericida ed indice opsonico non esiste alcun legame.

Dai dati esposti sembra si possa dedurre, inoltre, che il periodo di massimo danno a carico delle difese immunitarie studiate decorra all'incirca dal 10° al 20° giorno.

Tale periodo di tempo coincide con quello in cui è più frequentemente dato reperire una batteriemia come da noi riscontrato (Curatola e Zaio, 1964) in topi sottoposti a tale trattamento.

In conclusione l'irradiazione interna come quella esterna incide notevolmente sulle difese immunitarie naturali rendendo l'organismo facilmente passibile d'infezione.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno studiato i poteri battericida ed opsonico ed il livello serico di properdina in topini trattati con P_{32} intraperitoneo. Hanno notato un netto decadimento di tali poteri di difesa e tendenza al ripristino dei valori normali in ventesima giornata dal trattamento.

SUMMARY. — The Authors studied, on mice given P_{32} intraperitoneally, bactericidal and opsonic powers and properdin serum levels, noticing a sharp decay of such defense powers and a tendency to the normal value restoration on the treatment twentieth day.

RÉSUMÉ. — Les Auteurs ont étudié les pouvoirs bactéricide et opsonique et le niveau du sérum de properdine dans la souris traité avec P_{32} entre-péritoine. Ils ont remarqué un net déclin de tels pouvoirs de defense et un penchant à la restauration des valeurs normales dans la vingtième journée depuis le traitement.

BIBLIOGRAFIA

- ARDITI E., NIGRO N.: « Il potere fagocitario del sangue nell'immaturo », *Giorn. Mal. Inf. Paras.*, 8, 581, 1956.
- BASEVI A., FURLANI S.: « Il complemento serico nel normale. Semplificazione del metodo di dosaggio basato sulla emolisi parziale mediante l'uso dei fattori di calcolo », *Giorn. Mal. Inf. Paras.*, VIII, 580, 1956.
- CASINI E., RAVAZZONI L., GINANNI-CORRADINI S.: « Confronto dei livelli di properdina serica dosati con il metodo di Pillemer e con un nuovo metodo eseguito mediante siero di cavia anti-globuli rossi umani », *Giorn. Mal. Inf. Paras.*, 12, 532, 1960.

- COMES R.: « Properdina ed anticorpi naturali come agenti del potere battericida dei sieri. Azione inibitrice in vitro esplicata da agenti glucidolipidici batterici », *Riv. Ist. Sierot. Ital.*, 32, 341, 1957.
- CURATOLA G., ZAIÒ A.: « Azione del P³² nella flora batterica intestinale del topino », *Giorn. Med. Mil.*, in corso di pubblicazione.
- DIACONO E., CASTAY M.: « Determinazione della properdina umana mediante utilizzazione del siero di cavia antiglobuli rossi umani », *C.R. Soc. Biol.*, 152, 1346, 1958.
- D'ANTONA A., PIAZZI S.E., SOLETTI M.: « Sulla titolazione della tossina stafilococcica alfa con il metodo emolitico », *Ann. Sclavo.* 1, 583, 1959.
- GENGOZIAN N., MAKINODAN T.: « Antibody response of letally X-irradiated mice with rat bone marrow », *J. Immunol.*, 77, 430, 1956.
- HOWARD J.G., MICHIE D., WOODRUFF M.F.A.: « Transplantation tolerance and immunity in relation to age » in: « Ciba foundation symposium on transplantation », Churchill Ltd., London, 1962, pag. 138.
- INVERNIZZI F., ORTOLANI C., MILAZZO F.: « Rapporti tra potere battericida, sistema properdinico ed attività agglutinante lo zymosan », *Giorn. Mal. Inf. Paras.*, 12, 554, 1960.
- KABAT E.A., MAYER M.N.: « Experimental immunochemistry », C.A. Thomas Publ., Springfield Illinois (U.S.A.), 1958, pag. 100.
- KOLESKY S., CHRISTIE S.M.: « Effects of antibiotics on mortality from internal radiation », *Proc. Soc. Exp. Med.*, 75, 363, 1950.
- LUSENA M.: « Il fenomeno della caduta immunitaria del potere battericida fisiologico verso il B. di Eberth nel sangue dei tifosi », *Boll. I.S.M.*, VIII, 704, 1929.
- MAKINODAN T., PERKINS C.H., SHEKARCH I.C., GENGOZIAN N.: « Use of lethally irradiated mice as in vivo tissue cultures of antibody-forming cells. Mechanisms of antibody formation » in: « Proceedings of a symposium held in Prague », Publ. house of the Czechoslovak Academic of Sciences, Prague, 1962.
- MAKINODAN T., GENGOZIAN N.: « X-ray depression of the recognition mechanism of antibody-forming cells. Mechanisms of antibody formation » in: « Proceedings of a symposium held in Prague », Publ. house of the Czechoslovak Academic of Sciences, Prague, 1962.
- OSAWA E., MUSCHEL L.H.: « Studies relating to the serum resistance of certain gram-negative bacteria », *J. Exp. Med.*, 119, 1, 1964.
- PILLMER L., BLUM L., LEPOW I.H., ROSS O.A., TODD E.W., WAODLAW A.C.: « The properdin system and immunity. Demonstration and isolation of a new serum protein, properdin and its role in immune phenomenon », *Science*, 120, 279, 1954.
- PILLMER L., BLUM L., LEPOW I.H., WURZ L., TODD E.W.: « The properdin System and Immunity. III. The Zymosan assay of properdin », *J. Exp. Med.*, 103, 1, 1956.
- RICHOU R., LALLONETTE P.: « Infection staphylococcique experimentale et etude du pouvoir pathogène du staphylococcique in vivo », *Rev. Immunol.*, 27, 265, 1963.
- ROSS O.A.: « The properdin system in relation to fatal bacteriemia following total-body irradiation of laboratory animals », *Am. N.Y. Acad. of Sciences*, 66, 274, 1956.
- STROND A.M., BRUES A.M.: *Federation Proceedings*, 13, 157, 1959, citato in PILLMER L., BLUM L., LEPOW I.H., ROSS O.A., TODD E.W., WAODLAW A.C.
- THOMAS E.D., LOCHTE H.L. Jr., FERREBEE J.W.: « Irradiation of the entire body and marrow transplantation some observations and comment », *Blood*, XIV, 1, 1959.
- TORELLI U., MALAVOLTI M., ARTUSI T.: « Contributo alla conoscenza delle modalità di azione protettiva del tessuto emopoietico trapiantato in animali irradiati. Le "chimere da radiazione" », *Min. Med.*, 50, 680, 1959.
- WRIGHT in PUNTONI V.: « Microbiologia medica », Vol. 1, Roma, 1959, pag. 223.

ANALISI DELLE MODIFICAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE OSSERVATE NEL TOPO DOPO TRATTAMENTO CON P³²

Ten. Col. Med. Dott. A. Farina

PREMESSA.

Lo studio degli effetti biologici delle radiazioni sul sistema cardio-vascolare è stato limitato, per lungo tempo, quasi esclusivamente alle alterazioni indotte sui vasi sanguigni. Furono queste, infatti, le prime lesioni da raggi ad attrarre l'attenzione degli studiosi, fin dagli albori della terapia con i raggi X.

La maggior parte degli AA., per contro, ha ritenuto che il cuore, al pari di ogni altro muscolo, fosse relativamente insensibile alla irradiazione.

Fra i vari AA. che hanno sostenuto tale tesi citiamo Sabrazes e Riviere che fin dal 1897 osservarono come il cuore di rana, esposto per un'ora ad intensa sorgente di raggi Roentgen, non presentasse alcuna modificazione apprezzabile. Kotzemberg e Kauts (1919) erano convinti che il miocardio non viene mai lesa dalle radiazioni, tanto che essi curavano l'asma cardiaco e l'angina pectoris con i raggi X. Gordon nel 1924 e Warthin e Pohle (1927) sostennero che il cuore è uno degli organi dotati di maggiore radioresistenza.

Desjardins (1932) in una rassegna delle ricerche eseguite su tale argomento nel primo trentennio del secolo pose in risalto che la radiosensibilità del cuore è scarsa, essendo in grado di tollerare dosi di radiazioni molto superiori a quelle terapeutiche. Anche Colwell e Russ (1934) e Warren (1942) erano della stessa opinione e ritenevano che soltanto dosi estremamente alte possono provocare un danno miocardico; in questo caso però il danno più che ad azione diretta delle radiazioni sulle fibrocellule miocardiche sarebbe dovuto alle modificazioni indotte dalle radiazioni sui vasi coronarici.

Bloom (1948), a conclusione di uno studio anatomo-patologico eseguito su animali irradiati, affermò che il cuore è resistentissimo alle radiazioni. Patt e Brues (1956) nel « Trattato di Radiobiologia » dell'Hollaender affermarono

che mentre le radiazioni possono esercitare un'azione locale sui vasi sanguigni, il miocardio si mostra abbastanza resistente. In tal senso si esprime Ellinger (1957) nel suo Trattato di radiobiologia e, più recentemente, anche Tori (1960) nel suo Manuale di Radioterapia. Jones e Wedgewood (1960) affermano, ugualmente, che tanto la patologia umana che quella degli animali da esperimento indicano che la radiosensibilità del cuore è bassa. Più recentemente Vaeth e Coll. (1961) non hanno rilevato danni significativi, sia all'esame clinico che alla indagine elettrocardiografica, in un gruppo di pazienti trattati con alte dosi di radiazioni sul precordio e ritengono che se un danno cardiaco può venir provocato dall'irradiazione, esso è di così scarso significato da non giustificare modificazioni delle attuali terapie radianti.

Non mancano, d'altra parte, in contrasto con tali vedute, studi anatomo-patologici, clinici ed elettrocardiografici, specialmente di questi ultimi anni, che hanno messo in dubbio il concetto dell'alta resistenza del cuore alle radiazioni ionizzanti.

Il problema non ha valore puramente teorico, ma anche eminentemente pratico, particolarmente oggi che la introduzione su larga scala delle terapie radianti con alte energie e con isotopi ha portato ad un considerevole aumento della dose profonda rispetto a quella cutanea e che l'impiego della energia nucleare si va estendendo in altri campi oltre che nella radio-terapia.

La ricerca di eventuali modificazioni che le radiazioni possono indurre sul cuore, che è uno degli organi che più frequentemente viene esposto nella comune pratica radioterapica a dosi spesso elevate di radiazioni, appare quindi molto importante.

La discordanza di opinioni dei vari studiosi su tale argomento è da attribuirsi indubbiamente al fatto che gli studi sulla radiosensibilità del miocardio non sono stati svolti sempre nelle identiche condizioni sperimentali: le dosi di radiazioni impiegate hanno variato molto da un autore all'altro, la modalità di irradiazione e l'ambiente di esposizione, fattori che possono influire notevolmente, a parità di dosi, sugli effetti biologici delle radiazioni, non sono state uniformi nelle varie indagini sperimentali. Per quanto si riferisce poi alle osservazioni sul danno miocardico rilevato su soggetti umani irradiati a scopo terapeutico, bisogna considerare che non sempre è facile sceverare quanto debba essere attribuito all'effetto delle radiazioni e quanto invece dipenda dalle condizioni patologiche pre-esistenti; infine occorre tener presente che esistono ampie differenze di radiosensibilità fra i singoli individui, differenze che possono interferire in vario modo nella interpretazione degli effetti delle radiazioni sul miocardio.

La mancanza di identità di vedute fra i vari AA. sulla azione delle radiazioni ionizzanti sul miocardio e l'esistenza di notevoli differenze sulle modalità tecniche dei vari studi sperimentali e clinici ci ha indotto a riesaminare

la questione e ad iniziare una serie di indagini sperimentali, intese ad accertare l'esistenza o meno di una vulnerabilità del tessuto miocardico da parte delle radiazioni ionizzanti.

Nel presente lavoro, che si inserisce nel quadro degli studi intrapresi nel Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare sugli effetti biologici dei radioisotopi, riferiamo su alcune prime indagini elettrocardiografiche condotte su topi trattati con dosi variabili di fosforo radioattivo (P^{32}) per via parenterale.

MATERIALE DI RICERCA E TECNICA SPERIMENTALE.

Le nostre ricerche sono state condotte su topi bianchi di ambo i sessi, del peso medio di gr 25, provenienti dallo stesso allevamento e mantenuti nelle stesse condizioni di ambiente e di alimentazione per tutta la durata dell'esperimento. A ciascun animale è stato registrato l'elettrocardiogramma prima del trattamento parenterale con P^{32} e poi ad intervalli vari di tempo da tale trattamento. La registrazione è stata effettuata sotto anestesia intraperitoneale con Nembutal sodico (alla dose di 0,03 mg pro grammo di peso) con l'animale in posizione prona. Ci siamo serviti di un elettrocardiografo ad alta velocità (100 mm/s) idoneo a registrare, senza distorsione, i potenziali ventricolari di questi piccoli mammiferi, che, come è noto, hanno un'altissima frequenza cardiaca. La sensibilità è stata regolata in modo che 1 mV fosse equivalente ad una deflessione di 20 mm. Come elettrodi abbiamo adoperato speciali morsetti a coccodrillo (muniti su una delle branche di un ago di acciaio di circa 3 mm. di altezza), che permettono una rapida ed accurata registrazione dei tracciati. Sono state registrate le derivazioni periferiche di Einthoven, le unipolari di Goldberger e due precordiali che abbiamo indicato come V ant. (a livello della apofisi ensiforme) e V lat. (alla stessa altezza della precedente sulla linea ascellare anteriore).

Prima di passare all'analisi dei risultati ottenuti sarà bene premettere alcune considerazioni sulle caratteristiche dell'elettrocardiogramma normale nei topini, dato che i tracciati di tali animali sono alquanto differenti dagli elettrocardiogrammi umani normali.

Ciò è dovuto essenzialmente alla mancanza del tratto ST: non vi è cioè un segmento isoelettrico tra il complesso QRS e l'onda T, per cui la T inizia direttamente al di sopra della linea isoelettrica. Essa appare, talvolta, come una semplice annodatura della branca discendente del QRS, tal'altra è più chiaramente individuabile come un'onda costituita da una branca ascendente rapida ed una discendente più lenta, che si continua gradualmente con il tratto TP, descrivendo una linea con lieve concavità in alto, discendente da sinistra a destra.

Questo comportamento della fase di ripolarizzazione, in contrasto col processo di ripolarizzazione dei ventricoli umani, crea una rassomiglianza spuria con lo slivellamento in alto del tratto ST. Ma, in realtà, l'osservazione attenta del tracciato fa rilevare che il tratto ST non esiste e che ciò che appare come tratto ST sopraslivellato è dovuto alla prima componente veloce dell'onda T, che inizia prima che la branca discendente della R raggiunga la linea isoelettrica (v. figura 1).

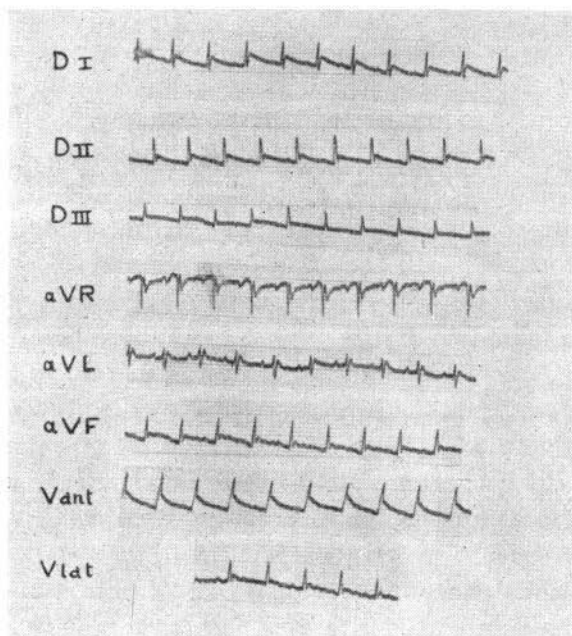


Fig. 1. - Elettrocardiogramma normale di topo nelle derivazioni periferiche, unipolari degli arti e precordiali.

Per lo studio particolareggiato dell'onda T abbiamo seguito le indicazioni date da Caster, abbiamo cioè misurato la distanza verticale fra l'inizio della prima componente dell'onda T (S_1) e l'apice della T stessa (T_1), nonché l'altezza di S_1 al disopra della linea isoelettrica (T_2), prendendo come base per quest'ultima il tratto PR.

Altri parametri studiati, oltre all'onda T, sono stati la frequenza cardiaca, la durata dell'onda P e del complesso QRS, l'intervallo P-R, il voltaggio dell'onda R, l'asse elettrico. Le varie misure sono state prese sui tracciati, prima e dopo trattamento con P^{32} , in D II, con l'ausilio di un comparatore microscopico.

Un primo lotto di 10 animali è stato trattato con 2 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} , un secondo lotto con 5 $\mu\text{C/g}$, un terzo lotto con 10 $\mu\text{C/g}$ ed un quarto lotto di 20 topini con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} .

Praticato l'esame elettrocardiografico di base, si è proceduto ad un controllo, per tutti i lotti, al quinto ed al decimo giorno della somministrazione del P^{32} . Non abbiamo ritenuto opportuno praticare controlli più frequenti, in quanto abbiamo constatato che i topini tollerano male le anestesie e le iniezioni ripetute.

RISULTATI.

I vari parametri elettrocardiografici presi in esame non hanno mostrato modificazioni di rilievo, rispetto al tracciato base, sia nel primo che nel secondo lotto di animali. Tralasciamo pertanto di riportare i vari dati relativi ai suddetti due lotti. Modificazioni di una certa importanza si sono invece verificate negli elettrocardiogrammi dei due lotti trattati con dosi maggiori di P^{32} .

Nel lotto di 10 topini trattati con 10 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} al 10° giorno risultavano deceduti due animali e nel lotto di 20 topini trattati con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} ne risultavano deceduti cinque. Quindi il controllo elettrocardiografico al 5° e al 10° giorno è stato praticato nel primo di tali lotti su otto animali e nel secondo su quindici.

I risultati dell'esame analitico dei tracciati sono riassunti nelle *tabelle* 1 e 2.

TABELLA N. 1.

DATI ELETTROCARDIOGRAFICI (VALORI MEDI) RELATIVI AD UN LOTTO DI OTTO TOPI, PRIMA E DOPO TRATTAMENTO CON 10 μC DI P^{32} (IL VOLTAGGIO È ESPRESSO IN MILLIVOLTS, LA DURATA IN MILLISECONDI).

| | Valori di base | Al 5° giorno | al 10° giorno |
|----------------|----------------|--------------|---------------|
| P | 10 | 10 | 10 |
| P-Q | 35 | 38 | 35 |
| QRS | 8 | 8 | 8 |
| R ₁ | 23 | 20 | 19 |
| R ₂ | 49 | 39 | 34 |
| T ₁ | 16 | 18 | 21 |
| T ₂ | 0,1 | —3 | —7 |
| Asse elettrico | 68 | 74 | 78 |
| Frequenza | 510 | 530 | 506 |

DATI ELETTROCARDIOGRAFICI (VALORI MEDI) RELATIVI AD UN LOTTO DI QUINDICI TOPI, PRIMA E DOPO TRATTAMENTO CON 20 μ C DI P^{32} (IL VOLTAGGIO È ESPRESSO IN MILLIVOLTS, LA DURATA IN MILLISECONDI).

| | Valori di base | Al 5° giorno | Al 10° giorno |
|----------------|----------------|--------------|---------------|
| P | 10 | 10 | 10 |
| P-Q | 32 | 33 | 34 |
| QRS | 7,2 | 7,3 | 7,4 |
| R ₁ | 19 | 19 | 11 |
| R ₂ | 37 | 32 | 26 |
| T ₁ | 9,3 | 12,1 | 17,1 |
| T ₂ | 6,3 | -0,2 | -4,1 |
| Asse elettrico | 70° | 73° | 84° |
| Frequenza | 514 | 566 | 508 |

Da esse si può rilevare come, sia nel I che nel II lotto i valori relativi alla durata dell'onda P, dell'intervallo P-Q e del complesso QRS nonché della frequenza cardiaca non subiscono variazioni di sorta sia dopo cinque che dopo dieci giorni dal trattamento con P^{32} . In entrambi i lotti si verifica una diminuzione progressiva del voltaggio dell'onda R in D I ed in D II insieme con una lieve rotazione oraria dell'asse elettrico. Le modificazioni più importanti però si verificano a carico dell'onda T; appare chiaro come, sia nel lotto trattato con 10 μ C/g e ancora più intensamente in quello trattato con 20 μ C/g si ha un progressivo aumento del voltaggio di T, contemporaneamente ad una progressiva notevole diminuzione dell'ampiezza di T₂, il che significa che si verifica un graduale abbassamento di S₁, che così viene ad avvicinarsi sempre più alla linea isoelettrica, fino a sorpassarla e ad acquistare valore negativo (v. figura 2).

Data l'importanza di tali alterazioni a carico della fase di ripolarizzazione ai fini di una obbiettivazione del danno miocardico, non ci siamo accontentati del semplice confronto fra le medie, ma abbiamo voluto sottoporre ad analisi statistica, mediante l'impiego della funzione «t» di Student, i dati relativi alle modificazioni dell'onda T. L'analisi è stata effettuata usando le seguenti formule:

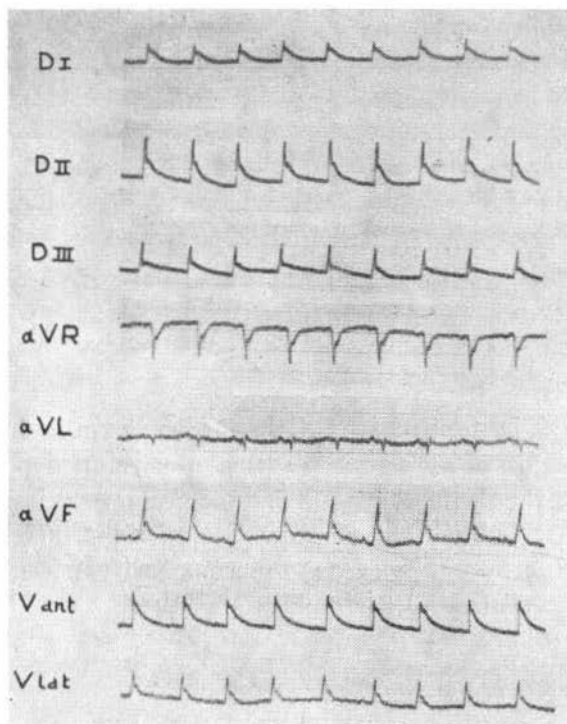


Fig. 2. - Elettrocardiogramma del topo di cui alla fig. 1, dopo trattamento con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} (10° giorno).

$$t = (M_1 - M_2) : \sigma \sqrt{\frac{m}{m+n}}$$

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sigma} \sqrt{\frac{m \cdot n}{m+n}}$$

$$\sigma = \frac{1}{m+n-2} \cdot \left(\sum_{j=1}^m (x_j - M_1)^2 + \sum_{j=1}^n (Y_j - M_2)^2 \right)$$

dove M = media; m ed n = numero delle osservazioni.

La significatività statistica di differenze di medie per i valori di T_1 e T_2 relativi al lotto di topi trattati con 20 $\mu\text{C/g}$ di P^{32} è riferita nella *tabella 3*.

Da essa si rileva come, se si fa eccezione per i valori di T_1 al 5° giorno, per i quali la probabilità trovata è inferiore, sia pure non di molto, al limite

VALORI DI P PER DIFFERENZE DI MEDIE STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVE
O AI LIMITI DELLA SIGNIFICATIVITÀ STATISTICA.

| | | |
|-------|---------------|-------------|
| T_1 | al 5° giorno | $P = 0,81$ |
| T_1 | al 10° giorno | $P = 0,99$ |
| T_2 | al 5° giorno | $P = 0,99$ |
| T_2 | al 10° giorno | $P = 0,999$ |

fiduciario del 95%, la significatività delle differenze fra le due serie di valori considerati (valori basali di T_1 e di T_2 rispetto ai valori dopo cinque e dopo dieci giorni dal trattamento con P^{32}) è molto elevata, avendosi una probabilità $P = 0,99$ per T_1 al decimo giorno e per T_2 al quinto giorno ed addirittura una probabilità $P = 0,999$ per T_2 al decimo giorno. Non vi è dubbio quindi che i valori trovati sono statisticamente molto significativi.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONE.

I risultati delle nostre ricerche concordano con le conclusioni a cui sono giunti gli AA. più recenti che ammettono l'esistenza di danno miocardico da radiazioni ionizzanti. In verità già nel 1924 Davis irradiando il torace di cani e conigli aveva rilevato alterazioni a carico del miocardio atriale consistenti in necrosi cellulari, emorragie e proliferazioni di tessuto connettivo. Nello stesso anno Sweizer segnalò come conseguenza della irradiazione in un giovane trattato con X-terapia per morbo di Hodgkin un'atrofia delle fibre miocardiche, con reazione interstiziale e vacuolizzazione. Hartmann e coll. (1927) notarono, a seguito di irradiazioni dirette al cuore in dosi superiori a 1000 r, fenomeni di necrosi del muscolo cardiaco, nella fase acuta e, successivamente, una reazione fibro-connettivale. Identiche alterazioni furono descritte da Thi-baudeau e Mattich (1929). Goucharenko (1957), misurando i potenziali di reazione del cuore del ratto, constatò una progressiva modificazione nella forma dell'onda di potenziale da 7 a 11 giorni dopo irradiazioni con 500 r, il che è riferibile, naturalmente, a danno miocardico. Caster (1957) mise in rilievo nei ratti bianchi sottoposti ad irradiazione pancorporea con 700 r una significativa diminuzione di costituenti del cuore fisiologicamente importanti quali l'actomiosina e l'acido desossiribonucleico, oltre ad alterazioni elettrocardiografiche di varia natura che potrebbero essere espressione, secondo l'Autore, di marcate lesioni degenerative a carico del miocardio.

Whitfield e Kunkler (1957) segnarono sia in animali di diverse razze

sottoposti ad irradiazione nel corso di ricerche sperimentali sia in pazienti sottoposti a radioterapia, lesioni istologiche del cuore consistenti in atrofia delle fibre ed infiltrazione di plasmacellule e cellule mononucleari e, contemporaneamente, modificazioni elettrocardiografiche interessanti particolarmente la onda T.

Comberati e coll. (1957) in uno studio clinico elettrocardiografico notarono la comparsa di extrasistoli in pazienti trattati con telegammaterapia. Pearson (1958) ha descritto una occlusione coronarica osservata in una donna irradiata sei mesi prima e nella quale non erano mai stati osservati segni di danno coronarico. Teplov e coll. (1959) ammettono l'esistenza di una cardiopatia da irradiazione, che si sviluppa verso il 7°-9° giorno sia nel caso di irradiazione pancorporea a dosi letali o subletali sia che si tratti, invece, di irradiazione locale della regione cardiaca. Essa è caratterizzata, essenzialmente, da modificazioni elettrocardiografiche, cui corrispondono lesioni istologiche, consistenti in processi distrofici sullo sfondo di un'iperemia e necrosi.

Jones e Wedgewood (1960) in un gruppo di donne trattate con 250 r per carcinoma mammario e studiate elettrocardiograficamente per due anni hanno riscontrato modificazioni elettrocardiografiche nettamente patologiche nel 16% dei casi, specialmente nelle pazienti con cardiopatia ischemica preesistente all'irradiazione.

Caterall e Evans (1960) invece, pur ammettendo l'esistenza di alterazioni miocardiche provocate dalle radiazioni, sostengono che si tratta di lesioni reversibili che non lasciano cicatrici miocardiche residue.

La possibile insorgenza di una miocardiopatia da raggi è stata confermata anche da Maccarini e Voltolini (1962) in base ad osservazioni sia sperimentali che cliniche.

Alterazioni elettrocardiografiche sono state osservate da Noburu Kurata in uno studio sperimentale sull'irradiazione del cuore di rospo e da Barbarini e La Selva in conigli irradiati con dosi da 750 r a 12.000 r di raggi gamma di Co⁶⁰.

Questi ultimi AA. hanno anche evidenziato alterazioni istopatologiche consistenti in fenomeni degenerativi delle fibrocellule miocardiche, di grado più o meno grave sino alla necrosi, quadri di fibrosi acuta subendocardica e processi di proliferazione mesenchimale sino a quadri di conclamata miocardiosclerosi negli animali sacrificati a maggiore distanza dal trattamento.

Scalabrino e Rossi (1961) hanno rilevato in conigli irradiati con Co⁶⁰, alterazioni di natura flogistica delle valvole cardiache e dell'endocardio parietale (valvulite da raggi). Queste alterazioni sono evidenti già dopo sei ore dalla erogazione di 750 r e presentano una completa regressione entro 1-3 giorni dal trattamento, anche in animali trattati con dosi molto elevate (sino a 12.000 r).

Kursciakov e Kirsev (1962) hanno riscontrato nella malattia acuta da raggi una miocardiodistrofia reversibile simile a quella presente nelle avitaminosi e, in taluni casi, una miocardite tossica con evoluzione successiva verso la miocardiosclerosi. Nella irradiazione cronica, poi, hanno rilevato, in uno stadio precoce, disturbi funzionali cardiaci e, negli stadi più avanzati, alterazioni distrofiche del miocardio, connesse a turbe metaboliche da ipossia tissutale.

Le modificazioni da noi rilevate dell'attività elettrica del cuore a carico della fase di ripolarizzazione indicano chiaramente l'esistenza di alterazioni miocardiche negli animali trattati con alte dosi di fosforo radioattivo e costituiscono un'ulteriore prova a sostegno del concetto dell'azione dannosa delle radiazioni ionizzanti sul miocardio.

La natura di tali alterazioni può essere visualizzata meglio, considerandola alla luce di altri eventi che si verificano negli animali: essi vanno infatti soggetti ad una progressiva perdita di peso corporeo e ad una manifesta deteriorazione delle condizioni generali nei giorni successivi alla somministrazione del P^{32} e la letalità raggiunge intorno all'undicesimo giorno per gli animali trattati con 20 μ c/ di P^{32} la percentuale del 100%. Uno dei fattori principali della morte, stando ai risultati delle nostre esperienze, può essere considerato il danno subito dal miocardio che è di entità tale da portare al progressivo scompenso cardiaco.

Non abbiamo eseguito, in questa prima fase delle nostre esperienze, uno studio istologico del miocardio; dei risultati di altri AA. (Leach e Suguira, Rhoades ed altri) sembrerebbe però che non sono dimostrabili alterazioni istologiche a carico dei cuori sottoposti all'azione delle radiazioni ionizzanti. Tali risultanze non ci sembra possano essere in contrasto con le conclusioni a cui ci ha fatto pervenire il nostro studio: infatti è ormai pacifico che la tipica lesione da radiazione si verifica a livello molecolare ed è quindi possibile spiegare la negatività dei reperti istologici, pur in presenza di gravi alterazioni funzionali del miocardio. Il nostro punto di vista trova conferma nei risultati degli esperimenti di Caster, il quale, come abbiamo innanzi citato, ha riscontrato, per effetto delle radiazioni ionizzanti, una progressiva diminuzione nel tessuto miocardico della concentrazione dell'acido desossiribonucleico, così come si verifica nei testicoli ed in altri tessuti radiosensibili, ed inoltre, anche una diminuzione dell'actomiosina e della concentrazione del K.

Considerando il ruolo che ha il potassio nel fenomeno della ripolarizzazione e le relazioni esistenti fra la struttura dell'actomiosina e la concentrazione di K ci si può spiegare come una perturbazione dell'equilibrio ionico fra il tasso intracellulare ed il liquido tissulare possa dar luogo a gravi alterazioni funzionali del miocardio con consecutive modificazioni del tracciato elettrocardiografico.

Dai risultati delle nostre esperienze possiamo pertanto dedurre che il P^{32} esercita un'azione nociva sul muscolo cardiaco, probabilmente attraverso una influenza perturbatrice sul metabolismo delle sostanze deputate alla produzione di energia, con conseguente alterazione della funzione miocardica, come le constatate modificazioni a carico della fase di ripolarizzazione mettono bene in evidenza.

RIASSUNTO. - L'A., dopo aver messo in rilievo, attraverso un'ampia rassegna degli studi e delle ricerche di vari AA., la discordanza di opinioni fra gli studiosi sulla sensibilità del miocardio alle radiazioni ionizzanti, espone i risultati di un'indagine elettrocardiografica condotta su topi trattati con alte dosi di P^{32} .

La ricerca ha messo in evidenza la comparsa, nei tracciati elettrocardiografici degli animali, di alterazioni statisticamente significative a carico della fase di ripolarizzazione.

Tali alterazioni costituiscono la prova dell'esistenza di danno miocardio provocato dal fosforo radioattivo.

SUMMARY. - A wide review of literature is made on the subject of myocardial sensibility to ionizing alterations. Then the Author exposes the results of an electrocardiographic study on White mice treated with high dosage of P^{32} .

The tracings exhibit alterations of repolarization, which, according to the A., are expression of myocardial damage.

RÉSUMÉ. - L'Auteur, après avoir analysé nombreux études et recherches sur la sensibilité du myocarde aux radiations ionisantes, expose les résultats d'une recherche électrocardiographique sur des souris traités avec doses élevées de P^{32} .

Les résultats de cette recherche prouvent l'existence d'alterations de la phase de repolarization qui, selon l'A., révèlent une lésion du myocarde.

BIBLIOGRAFIA

- BARBACCIA F., LA SELVA A., LUZZATTI S., ROSSI L., ROVELLI R.: « Alterazioni anatomicopatologiche nell'irradiazione sperimentale del cuore con Co^{60} », in « Atti Soc. It. Cardiol. », XII Congr., vol. II, pag. 452.
- BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from external and internal source », McGraw-Hill, New York, 1948.
- CASTER W. C., in « Proc. of the 2th U. N. Conf. on the peaceful uses of atomic energy », vol. XXII, pag. 228, U. N. 1958.
- CATERALL M., EVANS W.: « Myocardial injury from therapeutic irradiation », *Brit. Heart J.*, 22, 168, 1960.
- COLWELL H.A., RUSS S., citato da JONES A. e WEDGEWOOD J.
- DAVIS K.S.: « Intrathoracic changes following X-ray treatment; clinical and experimental study », *Radiology*, 3, 301, 1924.
- GOUCHARENKO E.W., citato da CATERALL M. e EVANS W.
- DESJARDINS A.V.: « Action of rentgen rays and radium on the heart and lungs », *Am. J. Roentgenol.*, 27, 153, 1932.

- GORDON B. e Coll.: « Effect of direct radiation over the precordium on heart size, heart mechanism and myocardium of rabbits », *Am. J. Roentgenol.*, 11, 328, 1924.
- HARTMANN F.W. e Coll.: « Heart lesions produced by deep X-rays experimental and clinical study », *Bull. Jon Hopkins Hospital*, 41, 36, 1927.
- JONES A., WEDGEWOOD J.: « Effects of radiation on the heart », *Brit. J. Radiol.*, 33, 138, 1960.
- KOTZEMBERG W., KAUTZ F.: « Roentgentherapie bei innerer sekretion », *Handb. d. inn. Méd.*, J. Springer, Berlin, 1919.
- KURSHAKOV N.A., KIREEV P.M.: « Myocardial hypoxia in acute and chronic radiation effects », *Kardiologia*, 3, 3, 1963.
- LEACH J. E., SUGIURA K.: « The effects of high voltage roentgen rays on the heart of adult rats », *Am. J. Roentgenol.*, 14, 414, 1941.
- MACCARINI P.A., VOLTOLINI G.: « Radiosensibilità del cuore: effetti sul miocardio della radioterapia per neoplasie toraco mediastiniche », in « *Atti Soc. It. Cardiol.* » XII Congr., vol. II, pag. 455.
- NOBORU KURATA: « Study on biological effect X-ray irradiation on the heart (II). Experimental study on the effect with heavy X-ray irradiation at one time produces upon ecg », *Jap. Circul. J.*, 25, 816, 1961.
- PAT M., BRUES M., in HOLLAENDER A.: « Radiation biology », vol. I, parte II, Mc Graw-Hill, New York, 1956.
- RHOADES R.P., in BLOOM W.: « Histopathology of irradiation from external and internal sources », Mc Graw-Hill, New York, 1948.
- SCALABRINO R., ROSSI L.: « Ulteriori osservazioni sperimentali sulle alterazioni delle valvole cardiache da raggi gamma (valvulite da raggi) », in « *Atti Soc. It. Cardiol.* », XXII Congr., vol. II, 1962.
- SCHWEIZER E.: « Über Spezifische Roengenschaden des herzmuskels », *Strahlentherapie*, 18, 812, 1924.
- TEPLOV S.I. e Coll.: « The affection of the myocardium in radiation sickness and local X-ray irradiation of the cardiac region », *Med. Radiol.*, 4, 27, 1959.
- THIBAudeau A., MATTICH W.L.: « Histological findings in hearts which have been exposed to radiation in the course of treatments of adjacent organs », *Cancer Res.*, 13, 251, 1929.
- VAETH J.M. e Coll.: « Effect of intensive radiation on human heart », *Radiology*, 76, 755, 1961.
- WARREN S., citato da TEPLOV S.I. e Coll.
- WARTHIN A.S., POHLE E.A.: « Effect of roentgen rays on the heart. Microscopic changes in heart muscle of rats and rabbits following a single exposure », *J.A.M.A.*, 89, 1825, 1927.
- WHITFIELD A.G.W., KUNKLER P.B.: « Radiation reactions in the heart », *Brit. Heart J.*, 19, 53, 1957.

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE

Direttore: Magg. Gen. Med. Prof. Dott. FRANCESCO IADEVAIA

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo reparto: Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE

SEZIONE DI EMATOLOGIA

Capo sezione: Cap. Med. Dott. G. MAFFEI

MODIFICAZIONI DEL QUADRO ELETTROFORETICO SIEROPROTEICO DEL TOPO DOPO TRATTAMENTO CON P³².

Cap. Med. Dott. E. Bruzzese

Dott. F. Bonarelli Rulli

Cap. Med. Dott. G. Greco

PREMESSA.

L'effetto delle radiazioni sulle proteine del siero è stato studiato, dopo irradiazione esterna, in diversi animali di laboratorio. Le ricerche sono state condotte con diversi livelli di dose e a vario tempo dall'esposizione. Nei primi giorni dopo l'irradiazione, Westphal e Coll. (1953) hanno osservato una diminuzione delle proteine totali nel ratto esposto a 880 r di raggi X; nel criceto (Ditzel, 1962), nel ratto (Westphal e Coll., 1953; Fischer e Coll., 1955; Hohne e Coll., 1955), nel cane (Ingram e Coll., 1961) e nella scimmia (Leone e Coll., 1959) è stata rilevata una diminuzione delle albumine.

Per quanto riguarda le frazioni globuliniche, diversi AA. (Westphal e Coll., 1953; Fischer e Coll., 1955; Hohne e Coll., 1955) hanno evidenziato una diminuzione delle gamma-globuline. Un aumento delle alfa e delle beta-globuline è stato notato da Westphal e Coll. (1953) nel ratto, mentre Fischer e Coll. (1955), hanno confermato nel ratto esposto a 800 r di raggi X l'aumento delle beta-globuline, ma non hanno evidenziato modificazioni della frazione alfa a 7 giorni dall'irradiazione. Hohne e Coll. (1955) hanno dimostrato un aumento delle alfa"-globuline nel ratto, 3 giorni dopo l'esposizione a 650 r. Winkler e Paschke (1956) hanno osservato nel ratto un aumento delle alfa" e delle beta-globuline. Werder e Coll. (1957), nel topo sottoposto ad irradiazione con 300 r, hanno notato solo una diminuzione delle gamma-globuline, senza modificazioni delle albumine, delle frazioni alfa" e beta-globuline.

Una diminuzione del rapporto A/G è stato rilevato nel cane esposto a 500 r da Cornatzer e Coll. (1953). Secondo Kohn (1951) la variazione di questo rapporto è il più precoce indice delle modificazioni biochimiche prodotte dalle

radiazioni nel sangue del ratto, essendo osservabile già due ore e mezzo dopo la irradiazione.

Goldwater ed Entermann (1957), studiando nel cane l'influenza della irradiazione corporea totale sulle proteine plasmatiche, hanno constatato che le modificazioni delle glicoproteine rappresentano un indice più sensibile di quelle delle lipoproteine.

I risultati riportati dimostrano che le radiazioni determinano delle variazioni del quadro sieroproteico. Lo studio di queste modificazioni potrebbe essere utile per una valutazione del danno prodotto nell'organismo dei mammiferi dai radioisotopi introdotti per via interna.

Nel presente lavoro si riportano i risultati di una indagine sulle modificazioni del quadro sieroproteico elettroforetico prodotte nel topo dalla somministrazione di dosi progressivamente crescenti di P^{32} , da 2 $\mu\text{c/g}$ a 20 $\mu\text{c/g}$, per via endoperitoneale.

MATERIALI E METODI.

1. - *Animali da esperimento e materiale biologico.*

Le indagini sono state condotte su topi Swiss albino, di sesso maschile, del peso di 28-32 grammi, allevati presso il Centro. Gli animali sono stati tenuti a dieta solida standard bilanciata e a dieta idrica libera. Gli esami elettroforetici sono stati eseguiti su miscele di sieri ottenuti dal sangue di 5 animali per ciascuna determinazione. Su 6 gruppi di 5 animali non trattati sono state eseguite determinazioni del quadro elettroforetico normale del topo.

2. — *Somministrazione del P^{32} .*

Gli animali sono stati trattati con P^{32} « carrier-free », fornito dal « Radiochemical Center » di Amersham sotto forma di ortofosfato di sodio in soluzione salina sterile isotonica ($\text{pH} = 7$). Il radionuclide è stato somministrato per via endoperitoneale a 4 dosi diverse: 2, 5, 10 e 20 $\mu\text{c/g}$ in unica somministrazione.

3. - *Elettroforesi.*

L'elettroforesi è stata effettuata impiegando carta da filtro Schleicher e Schull 2043/A con soluzione tampone di Michaelis a forza ionica 0,1. Migrazione per 18 ore a voltaggio 60. Lettura diretta con apparecchio Spinco Analytrol.

Proteine. Deposizione cc 0,01 circa. A migrazione avvenuta, essiccaggio delle carte a 110°C per 30 minuti. Prelavaggio con alcool metilico e colorazione con blu di bromofenolo. Decolorazione con acido acetico al 5%. Essiccaggio per 10 minuti ed alcalinizzazione in ambiente ammoniacale.

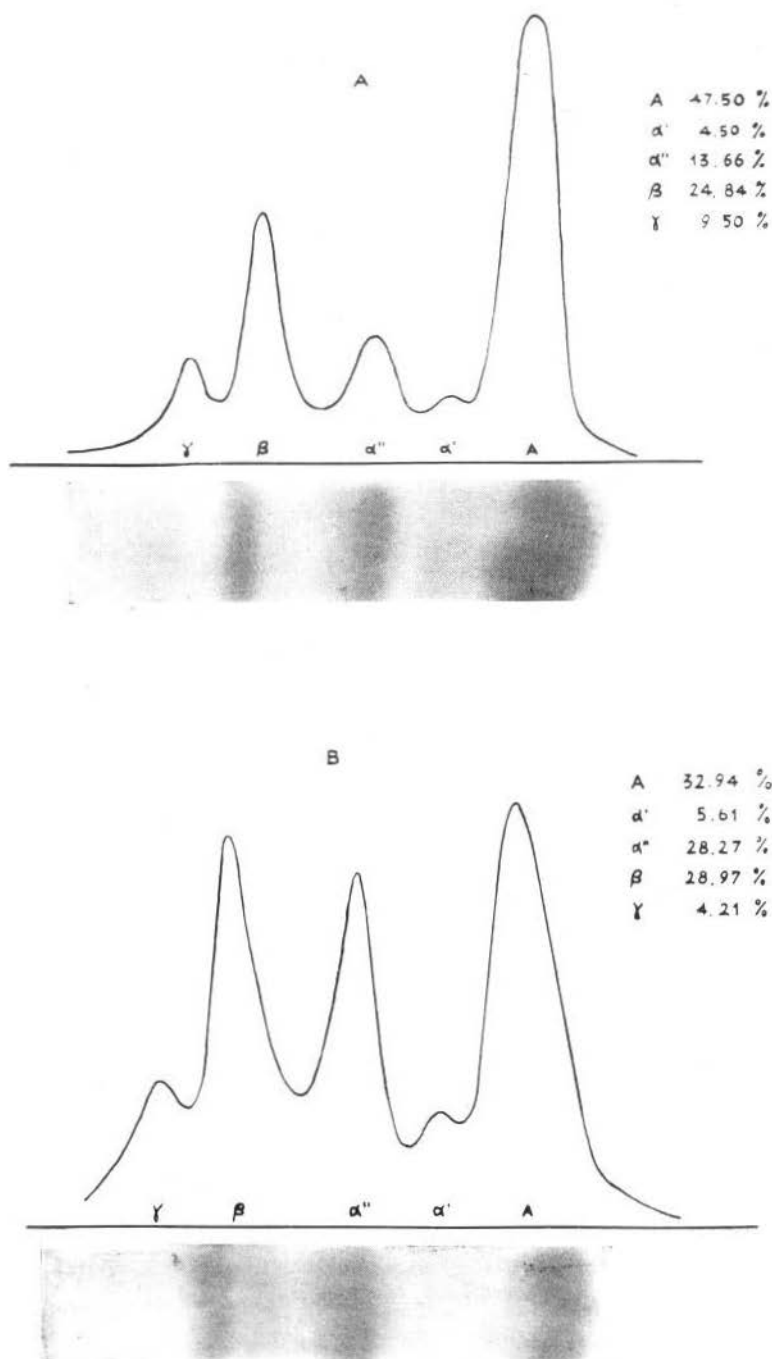


Fig. 1. - Esempio di quadro elettroforetico sieroproteico di topo non trattato (A) e di topo trattato con 20 μ c/g di P^{32} , al 5° giorno dal trattamento (B).

VALORI DEL QUADRO ELETTROFORETICO SIEROPROTEICO NEL TOPO NON TRATTATO

| Animali | Giorni dal trattamento | Proteine totali g/100 | Albumine | | α' - Globuline | |
|------------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|-------|-----------------------|------|
| | | | g \pm DS | % | g \pm DS | % |
| Non trattati | | 6,00 | $2,85 \pm 0,19$ | 47,50 | $0,27 \pm 0,03$ | 4,50 |
| Trattati con 2 μ c/g | 5 | 5,82 | $2,48 \pm 0,56$ | 42,61 | $0,43 \pm 0,16$ | 7,39 |
| | 10 | 5,73 | $1,86 \pm 0,31$ | 32,48 | $0,27 \pm 0,04$ | 4,71 |
| | 30 | 5,98 | $3,04 \pm 0,42$ | 50,83 | $0,17 \pm 0,06$ | 2,84 |
| Trattati con 5 μ c/g | 5 | 5,57 | $2,77 \pm 0,08$ | 49,72 | $0,33 \pm 0,06$ | 5,93 |
| | 10 | 5,77 | $1,76 \pm 0,09$ | 30,50 | $0,25 \pm 0,02$ | 4,33 |
| | 30 | 5,58 | $1,65 \pm 0,11$ | 29,57 | $0,33 \pm 0,08$ | 5,92 |
| Trattati con 10 μ c/g | 5 | 5,28 | $1,84 \pm 0,32$ | 34,84 | $0,21 \pm 0,12$ | 3,98 |
| | 10 | 5,58 | $2,16 \pm 0,41$ | 38,71 | $0,16 \pm 0,03$ | 2,86 |
| | 30 | 5,59 | $2,13 \pm 0,07$ | 38,10 | $0,18 \pm 0,08$ | 3,23 |
| Trattati con 20 μ c/g | 5 | 4,78 | $1,76 \pm 0,25$ | 36,82 | $0,23 \pm 0,03$ | 4,81 |
| | 10 | 4,28 | $1,41 \pm 0,18$ | 32,94 | $0,24 \pm 0,02$ | 5,61 |

Glicoproteine. Deposizione marcata. Colorazione delle strisce con metodo P.A.S. A migrazione avvenuta le strisce di carta sono state essiccate a 60°C e fissate in alcool assoluto, quindi sono state poste in soluzione di acido periodico ed in soluzione riducente; dopo abbondanti lavaggi in acqua distillata sono state poste in soluzione fucsina solfito per 40 minuti. Quindi sono state lavate in soluzione di metabisolfito di K + acido cloridrico e asciugate.

Lipoproteine. Deposizione abbondante di siero precolorato con Sudan-Schwarz in alcool etilico. A migrazione avvenuta le strisce sono state essiccate all'aria e lette.

NEL TOPO TRATTATO CON DOSI DIVERSE DI P^{32} (VALORI IN g ED IN %).

| α'' - Globuline | | β - Globuline | | γ - Globuline | | A/G |
|------------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|------|
| g \pm DS | % | g \pm DS | % | g \pm DS | % | |
| 0,82 \pm 0,12 | 13,66 | 1,49 \pm 0,20 | 24,84 | 0,57 \pm 0,08 | 9,50 | 0,90 |
| 1,36 \pm 0,54 | 23,37 | 1,14 \pm 0,35 | 19,59 | 0,41 \pm 0,16 | 7,04 | 0,74 |
| 1,10 \pm 0,11 | 19,19 | 1,76 \pm 0,24 | 30,71 | 0,74 \pm 0,17 | 12,91 | 0,48 |
| 0,90 \pm 0,12 | 15,05 | 1,63 \pm 0,32 | 27,26 | 0,24 \pm 0,09 | 4,02 | 1,05 |
| 0,76 \pm 0,06 | 13,63 | 1,43 \pm 0,06 | 25,67 | 0,28 \pm 0,07 | 5,03 | 0,98 |
| 1,04 \pm 0,12 | 18,03 | 1,76 \pm 0,06 | 30,50 | 0,96 \pm 0,29 | 16,64 | 0,44 |
| 0,99 \pm 0,05 | 17,74 | 1,72 \pm 0,04 | 30,82 | 0,89 \pm 0,01 | 15,95 | 0,42 |
| 1,38 \pm 0,08 | 26,13 | 1,66 \pm 0,04 | 31,44 | 0,19 \pm 0,09 | 3,61 | 0,53 |
| 1,11 \pm 0,08 | 19,89 | 1,88 \pm 0,12 | 33,70 | 0,27 \pm 0,08 | 4,84 | 0,61 |
| 1,21 \pm 0,12 | 21,64 | 1,81 \pm 0,14 | 32,37 | 0,26 \pm 0,05 | 4,66 | 0,61 |
| 1,29 \pm 0,11 | 26,99 | 1,37 \pm 0,09 | 28,66 | 0,13 \pm 0,03 | 2,72 | 0,58 |
| 1,21 \pm 0,21 | 28,27 | 1,24 \pm 0,07 | 28,97 | 0,18 \pm 0,06 | 4,21 | 0,49 |

Un esempio di quadro elettroforetico sieroproteico di topo non trattato e di topo trattato con P^{32} , è riportato nella *figura 1*.

RISULTATI.

I dati ottenuti dalla determinazione del quadro sieroproteico degli animali trattati con le diverse dosi di P^{32} a vario tempo dal trattamento sono riportati nella *tabella 1*. I valori sono espressi in g/100 cc ed in percentuale della proteinemia totale. Le oscillazioni, rispetto ai valori normali, rilevate per le singole frazioni sieroproteiche non sempre appaiono esprimere soltanto le mo-

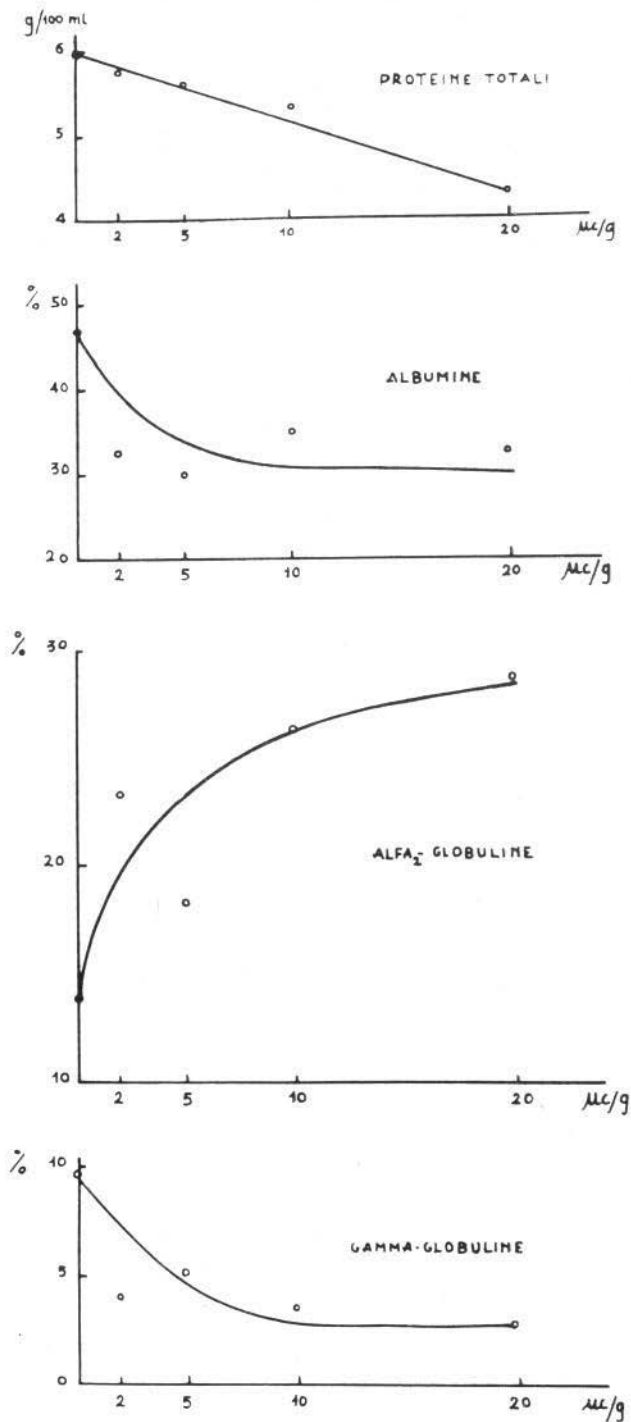
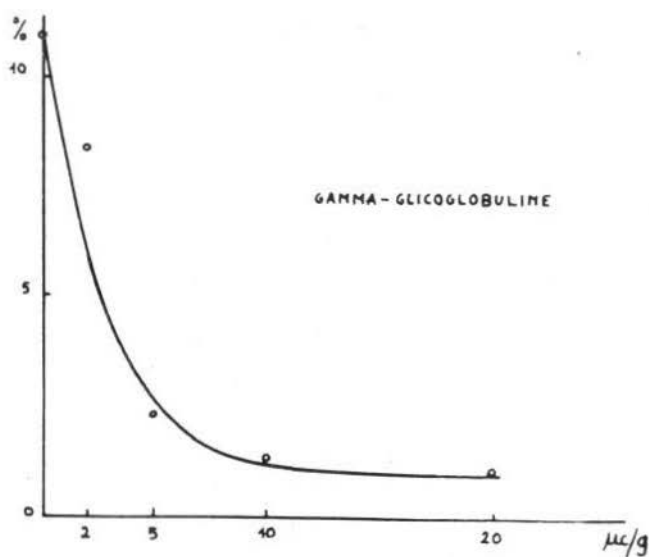
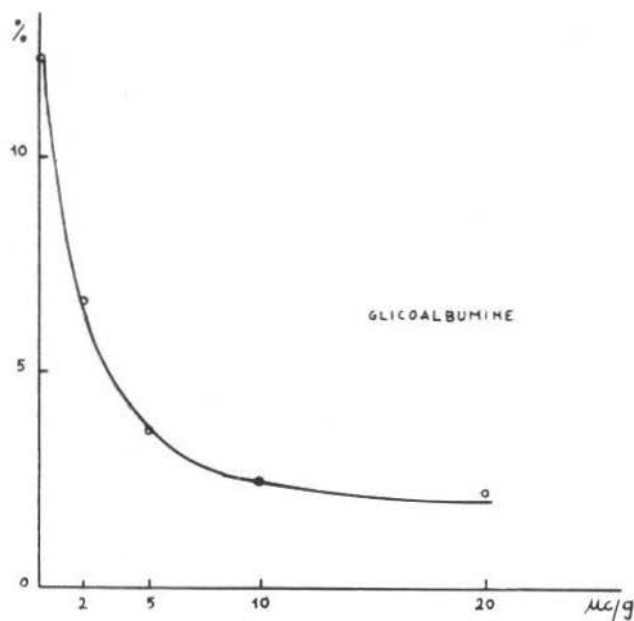


Fig. 2. - Andamento delle proteine totali e di alcune frazioni sieroproteiche elettroforetiche in funzione della dose. In or-



dinata, sono riportati i valori sperimentali relativi alle mas-
sime oscillazioni riscontrate in ciascuna frazione.

VALORI DEL QUADRO ELETTROFORETICO GLICOPROTEICO E LIPOPROTEICO NEL TOPO NON TRATTATO E NEL TOPO TRATTATO CON DOSI DIVERSE DI P^{32} (VALORI IN %).

| Animali | Giorni dal trattamento | Glicoproteine | | | | Lipoprot. (β/α) |
|---------------------------------|------------------------|---------------|------------------|-----------------|------------------|------------------------------|
| | | Albumina | α - Glob. | β - Glob. | γ - Glob. | |
| Non trattati | | 12,27 | 49,35 | 27,50 | 10,92 | 0,92 |
| Trattati con $2 \mu\text{C/g}$ | 5 | 12,57 | 41,19 | 30,50 | 12,57 | 0,77 |
| | 10 | 9,29 | 59,73 | 22,56 | 8,40 | 0,80 |
| | 30 | 6,64 | 44,18 | 28,23 | 20,93 | 1,20 |
| Trattati con $5 \mu\text{C/g}$ | 5 | 6,14 | 62,10 | 20,13 | 11,60 | 1,00 |
| | 10 | 3,46 | 44,50 | 49,13 | 2,89 | 2,21 |
| | 30 | 7,44 | 46,67 | 38,61 | 2,26 | 1,93 |
| Trattati con $10 \mu\text{C/g}$ | 5 | 3,14 | 45,77 | 48,52 | 2,55 | 1,72 |
| | 10 | 8,35 | 49,48 | 40,73 | 1,42 | 1,66 |
| | 30 | 2,56 | 56,40 | 37,17 | 3,84 | 1,98 |
| Trattati con $20 \mu\text{C/g}$ | 5 | 2,30 | 55,42 | 41,16 | 1,12 | 0,77 |
| | 10 | 2,77 | 53,46 | 42,70 | 1,04 | 0,81 |

dificazioni indotte dal trattamento con P^{32} , ma sono riferibili almeno in parte all'ampia variabilità dei valori, osservata anche nell'animale normale.

Dall'esame dei dati riportati, tuttavia, ci sembra possibile definire il comportamento di alcune delle frazioni sieroproteiche nell'animale trattato con P^{32} : una diminuzione della proteinemia totale, delle albumine e delle gammaglobuline ed un aumento delle alfa-globuline è evidente per tutte le dosi; in genere, il decremento o rispettivamente l'incremento appaiono tanto maggiori quanto più alta è la dose iniettata.

Una riduzione del rapporto A/G è osservabile con tutte le dosi ed ai diversi tempi di osservazione; negli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$ è evidente un ritorno al valore della normalità al 30° giorno dal trattamento, parallelamente a quello delle albumine.

I risultati delle determinazioni delle glicoproteine e delle lipoproteine (rapporto beta/alfa) sono riportati nella *tab.* 2. Per le glicoproteine, si evidenzia una diminuzione delle frazioni legate alle albumine ed alle gamma-globuline; un aumento rispetto ai valori normali si può notare per le frazioni alfa e beta. Il rapporto beta/alfa lipoproteine ha presentato un incremento con le dosi di 5 e 10 $\mu\text{c/g}$, con ritorno ai valori normali negli animali trattati con 20 $\mu\text{c/g}$.

Le modificazioni osservate risultano più evidenti se si considera, in funzione della dose, il valore di massima oscillazione riscontrato in ogni singola frazione rispetto ai valori normali (*figura 2*).

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Dai risultati riportati si possono trarre le seguenti considerazioni conclusive:

1. - Il trattamento con dosi di P^{32} , comprese tra 2 e 20 $\mu\text{c/g}$, determina nel topo modificazioni del quadro elettroforetico sieroproteico che si evidenziano precocemente. Le variazioni si rilevano già con dosi non letali di radioisotopo, corrispondenti a 2 $\mu\text{c/g}$ e sono tanto più marcate quanto maggiore è la dose iniettata.

2. - Il periodo d'osservazione che risulta più utilizzabile per esprimere quantitativamente i fenomeni osservati è quello compreso tra il 5° e il 10° giorno dal trattamento.

3. - Fenomeni di riparazione sono stati osservati, entro il 30° giorno dal trattamento, soltanto per la frazione albuminica ed il rapporto A/G negli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$.

4. - I dati rilevati sulle modificazioni del quadro sieroproteico prodotte nel topo dalla somministrazione del P^{32} sono in buon accordo con quelli riportati da altri autori in animali sottoposti ad irradiazione per via esterna.

RIASSUNTO. — Sono state studiate le variazioni del quadro elettroforetico sieroproteico del topo trattato, per via endoperitoneale, con dosi di P^{32} comprese tra 2 $\mu\text{c/g}$ e 20 $\mu\text{c/g}$.

La somministrazione del radionuclide ha provocato modificazioni del quadro che sono rilevabili già con la dose di 2 $\mu\text{c/g}$. Una diminuzione della proteinemia totale, del rapporto A/G, delle albumine e delle gamma-globuline ed un aumento delle alfa-globuline sono risultati evidenti con tutte le dosi.

Una buona correlazione è stata notata tra dose somministrata ed effetto osservato, se il danno è espresso, in funzione della dose, con il valore della massima oscillazione riscontrata nelle singole frazioni.

Negli animali trattati con 2 $\mu\text{c/g}$, una riparazione del danno è stata rilevata entro il 30° giorno dal trattamento.

SUMMARY. - Modifications of serum protein electrophoretic pattern have been investigated on mice given intraperitoneally P^{32} at doses between 2 $\mu\text{c/g}$ and 20 $\mu\text{c/g}$.

P^{32} administration caused modifications of that pattern already noticeable with 2 $\mu\text{c/g}$ only. With all of the doses a decrease of total serum proteins, of A/G ratio, of albumins and gamma-globulins and an increase of alpha"-globulins did appear evident.

If the damage is expressed (as a dose's function) with greatest fluctuation value (notice on single fractions), a good correlation have been noticed between dose given and observed effect.

On mice given 2 $\mu\text{c/g}$, a reparation of the damage has been noticed at the 30th treatment day.

RÉSUMÉ. - On a étudié les variations du cadre électrophorétique des protéines de la souris traitée par quantités de P^{32} comprises entre 2 et 20 $\mu\text{c/g}$ (voie endopéritonéale).

L'administration du radionucléide a provoqué des modifications du cadre, remarquées aussi avec la dose de 2 $\mu\text{c/g}$. Une diminution de la protéinémie totale, du rapport A/G, des albumines et des gamma-globulines et une augmentation des alpha"-globulines, ont été relevés à toutes les doses.

Une bonne corrélation a été remarquée entre la dose administrée et l'effet observé, si le dommage est exprimé en fonction de la dose, par la valeur de la oscillation la plus grande remarquée dans chaque fraction.

Une réparation du dommage dans les animaux traités par 2 $\mu\text{c/g}$, a été relevée, dans le trentième jour du traitement.

BIBLIOGRAFIA

- CORNATZER W. E., ENGELSTAD O., DAVIDSON J. P.: « Effect of whole body x-irradiation on blood constituents », *Am. J. Physiol.*, 175, 153, 1953.
- DIETZEL J.: « The effect of total body X-irradiation on Serum Proteins in the Hamster », *Radiation Res.*, 5, 694, 1962.
- FISCHER M. A., MAGEE M. Z., COULTER E. P.: « Studies on the Serum Proteins of the irradiated rats », *Arch. Biochem. Biophys.*, 56, 66, 1955.
- GIRARD M.: « Pratique d'électrophorèse sur papier en biologie clinique », Doin & Cie Editeurs, Paris, 1958.
- GOLDWATER W. T., ENTENMAN C.: « Nature of serum protein changes in the irradiated dog », *Am. J. Physiol.*, 188, 409, 1957.
- HOHNE G., KUNKELH A., AUGER R.: « Serum protein of the rat after whole body irradiation with 3000 r », *Klin. Wochsch.*, 33, 284, 1955.
- INGRAM M., MASON W.B., WHIPPLE G.H., HOWLAND J.W., 1952, riportato in Bacq Z.M. e Alexander P., « Fundamentals of radiobiology », 2^a Ed., Pergamon Press London, 1961.

- KOHN H.T.: « Changes in composition of Blood Plasma of the rat during Acute Radiation Syndrome and their Partial Mitigation by Dibenamine and Cortin », *Am. J. Physiol.*, 165, 27, 1951.
- LEONE C.A., HARTNETT A.R., CRIST R., Mc BETH C.: « Paper electrophoretic Analyses of Sera from irradiated Rhesus Monkeys », *Radiation Res.*, 10, 357, 1959.
- RIBEIRO L.P., MITIDIERI E., AFFONSO O.R.: « Paper electrophoresis », Cap. 11, pag. 213, Elsevier Publ. Amsterdam, 1961.
- SOBOTKA H., STEWART C.P.: « Advances in clinical chemistry », Vol. 1^o, Cap. 7, pag. 237, Academic Press, 1958.
- WERDER A.A., HARDIN C.A., MORGAN P.: « The experimental effect of X-irradiation and cortisone on serum proteins », *Radiation Res.*, 7, 500, 1957.
- WESTPHAL V., PRIEST S.G., STETS J.F., SELDEN G.L.: « Influence of whole-body X-irradiation, cold exposure and experimental acidosis on protein composition and azo-rubin-binding capacity of rat serum », *Am. J. Physiol.*, 175, 424, 1953.
- WINKLER C., PASCHKE G.: « Protein content and composition of rat serum as related to the amount of whole-body X-irradiation », *Radiation Res.*, 5, 156, 1956.

EFFETTI DEL P³² SULLA ESCREZIONE URINARIA DEGLI AMMINOACIDI NEL TOPO.

METODI DI DETERMINAZIONE E DEFINIZIONE DI UNA TECNICA PER L'ANALISI QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ten. Col. Chim. Farm. Dott. D. Corbi

S. Ten. Farm. Dott. L. Morselli

PREMESSA.

L'azione delle radiazioni sulle molecole proteiche, sia per azione diretta che indiretta, si traduce in modificazioni dei legami covalenti e quindi risoluzione delle configurazioni secondarie e terziarie e in alterazione della configurazione sterica sino alla rottura della catena carbonica e del legame peptidico con relative frammentazioni ed insolubilizzazioni (Arnow 1935; Barron e Finkelstein 1952; Jayko e Garrison 1956, 1958; Alexander e Hamilton 1960).

In particolare, per gli alfa-amminoacidi, costituenti basilari delle proteine degli organismi animali, si ha di regola una desaminazione, eccetto che per la cisteina che passa alla forma ridotta. Così l'istidina è attaccata nell'anello imidazoico e il glutatione si trasforma in derivati solfonici. Dai dati sperimentali rilevati sugli organismi dei piccoli mammiferi di laboratorio e sul cane e dalle osservazioni fatte sull'uomo, risulta che anche « in vivo » sono evidenziabili dopo irradiazione totale gravi modificazioni delle molecole proteiche (Kirschner e Coll. 1949; Barron e Flood 1950; Smith e Coll. 1951; Hevesy 1952; Lourau-Pitres 1954). Nel plasma è stato dimostrato un aumento del tasso degli amminoacidi non glicogenici, mentre scarse variazioni sono state rilevate per gli amminoacidi glicogenici (Bernstein e Coll. 1956). Parallelamente è stato osservato un aumento della escrezione urinaria della cisteina (acido cisteico, taurina), della leucina, della valina, della glicina (benzoyl-glicina) (Schreier e Coll. 1954a, 1954b; Hasterlik e Marinelli 1955; Mcferd e Martens 1955; Kay e Coll. 1957; Hunter 1957) e degli altri prodotti del catabolismo proteico (N totale, N proteico: acido urico, basi puriniche, creatina, creatinina) (Haberland e Coll. 1955; Williams e Coll. 1957; Jackson

e Entenman 1958). Da altri autori, però, non sono state rilevate variazioni qualitative e quantitative dell'escrezione urinaria degli amminoacidi e dello azoto urinario (totale, amminico, imminico), dell'urea e della creatinina dopo irradiazione (Lamerton e Coll. 1953; Aebi e Coll. 1957).

La catena di reazioni che porta dai fenomeni primari, che sono alla base della interazione fra le radiazioni e la materia vivente (ionizzazione ed eccitazione) all'effetto biologico, non è chiaramente nota. Gli effetti delle radiazioni a livello molecolare sembrano legate sia al trasferimento diretto dell'energia dalle radiazioni alla materia attraverso i fenomeni fisici primari (« azione diretta ») che alla liberazione di radicali ad elevata reattività dalle molecole di acqua attivate. Nella materia vivente, le modificazioni delle molecole possono manifestarsi in maniera causale, se uniformemente distribuite; ovvero in maniera elettiva, come è stato dimostrato in alcune macromolecole, se l'energia delle radiazioni è assorbita elettivamente da particolari legami o gruppi chimici.

Sui protidi, il cui castello molecolare è rigidamente sorretto dalle valenze secondarie dei legami idrogeno, è stato dimostrato (Lea 1946; Pollard e Coll. 1955) che le proprietà biologiche ed in particolare le attività enzimatiche possono essere ridotte « in vitro », sia per « azione diretta », quando le proteine sono irradiate allo stato secco, che per « azione indiretta », quando le proteine sono irradiate in soluzione. A parità di dose assorbita, l'azione diretta risulta più efficiente. Da lavori sperimentali (Barron 1952; Lange e Coll. 1959) è risultato infatti che una sola coppia di ioni è sufficiente per indurre l'inattivazione enzimatica della molecola proteica irradiata allo stato secco, mentre sono necessarie 10-100 coppie di ioni per produrre lo stesso effetto sulle molecole proteiche in soluzione acquosa. La maggiore efficacia della azione diretta risulta legata ad un processo di denaturazione dell'intera molecola proteica (Platzman e Franck 1958). Nel caso dell'azione indiretta, la curva dose-effetto assume un andamento esponenziale, dimostrando che dei radicali OH liberati nel mezzo acquoso, è efficiente solo quello che reagisce con il gruppo critico della molecola (Dale e Coll. 1949; Okada 1957).

L'aumento del livello plasmatico e del tasso di escrezione urinaria degli amminoacidi non glicogenici, in contrasto con le scarse variazioni rilevate a carico degli amminoacidi glicogenici è interpretato sulla base dell'osservazione che l'aumentata distruzione proteica è seguita da un'aumentata sintesi del glicogeno epatico (Kay et coll. 1956). Le discordanze rilevate sul destino metabolico delle proteine dopo irradiazione, possono essere in parte attribuite alle diverse condizioni sperimentali ed al fatto che non tutti i meccanismi che regolano la sintesi e la degradazione proteica risultano alterati dopo irradiazione (Richmond e Coll. 1951; Kohn 1951; Nizet e Herve 1954; Winkler e Paschke 1956; Leone e Coll. 1959). Rimane poi sconosciuto il ruolo gio-

cato dal rene nel regolare l'escrezione urinaria dei prodotti del metabolismo proteico dopo irradiazione (Bernstein e Coll. 1956).

Nel presente lavoro si riportano i risultati della determinazione qualitativa e quantitativa degli amminoacidi glicogenici e non glicogenici, presenti nelle urine del topo, prima e dopo il trattamento con P^{32} . Gli effetti del radioisotopo sull'amminoaciduria sono stati rilevati al decimo giorno dal trattamento, in funzione della dose somministrata. I risultati di una analisi di diversi metodi di determinazione e la definizione di una tecnica per l'analisi qualitativa e quantitativa degli amminoacidi nelle urine del topo, sono anche riportati.

L'esperienza rientra in un programma di ricerche sperimentali, tendenti ad una valutazione delle modificazioni del metabolismo proteico, determinate dai radioisotopi introdotti per via interna.

MATERIALE E METODI.

Materiale biologico. Sono stati impiegati topi Swiss albino, di sesso maschile, allevati presso il nostro Centro, con peso compreso tra 28 e 32 g. Gli animali sono stati tenuti a dieta libera idrica e solida equilibrata. Gli animali scelti per randomizzazione sono stati stabulati per 10 giorni prima del trattamento, in ambiente condizionato e suddivisi in 4 gruppi di 20 topi.

Irradiazione. A ciascun gruppo di topi sono stati somministrati rispettivamente, per via endoperitoneale, 2-5-10 e 20 μ c di P^{32} per grammo di peso corporeo, sotto forma di NaH_2PO_4 del « Radiochemical Center » di Amsterdam, in 0,02 cc di soluzione salina isotonica sterile (pH = 7).

Prelievo e preparazione del campione d'urina. Campioni d'urina sono stati prelevati al mattino in ciascun gruppo sperimentale di topi, al termine del periodo d'osservazione e a 10 giorni dal trattamento con P^{32} . Le quantità raccolte non superavano in genere 1,5 cc per topo. L'urina prelevata è stata idrolizzata, desalificata e liofilizzata.

Per ciascun campione si procedeva come segue: 1 cc di urina + 2 cc di HCl concentrato ($D = 1,18$) venivano riscaldati per 24 ore in un tubicino di vetro, chiuso alla fiamma, in stufa a 110° C. Avvenuta l'idrolisi si portava il contenuto del tubetto a 10 cc con H_2O . Questi 10 cc di idrolizzato si desalificavano nell'apparecchio Pleuger (« Chromato Desalter ») a membrana a scambio ionico (Pleuger di Amsterdam cat. n. 83-183). Inizialmente si erogava, attraverso il reostato dell'apparecchio, una corrente di 50 mA alla cella desalificante; l'operazione aveva in media la durata massima di 10 minuti; comunque la completa desalificazione si riteneva avvenuta quando la corrente, che diminuisce di intensità man mano che procede la desalificazione, si sta-

bilizzava. Nel corso delle nostre esperienze si è potuto constatare che la corrente si stabilizzava sui 40 mA dopo 7-8 minuti circa. Dopo questa operazione il liquido veniva liofilizzato in apposito apparecchio ad anidride fosforica. Il prodotto liofilizzato veniva ripreso con 0,5 cc di acqua bidistillata e la soluzione era così pronta per l'esame.

Determinazione qualitativa e quantitativa degli amminoacidi. Le possibilità di vari metodi sono state confrontate in una serie di prove preliminari tendenti a giungere ad una definizione analitica qualitativa e quantitativa, quanto migliore possibile, dei singoli amminoacidi. Si riportano i metodi impiegati e le tecniche seguite, soffermandosi in particolare su quelle che, durante le prove, presentarono una maggiore riproducibilità dei dati sperimentali.

Analisi qualitativa. La cromatografia monodimensionale, sia in fase ascendente che discendente, e la cromatografia bidimensionale sono state eseguite impiegando carta Whatmann n. 1 e n. 3. Per le soluzioni eluenti abbiamo sperimentato 3 diverse composizioni: *a*) una soluzione di butanolo, acido acetico e acqua (75, 15, 10); *b*) una soluzione acquosa di fenolo all'80%; *c*) collidina e lutidina, miscelate in parti eguali. I cromatogrammi venivano eseguiti in cella di vetro di ridotte dimensioni appositamente costruita, in modo da poter raggiungere in breve tempo una migliore e più completa saturazione dell'ambiente, condizione essenziale per una buona riuscita dell'operazione. La temperatura della cella e quella ambiente hanno oscillato da 25° a 27° C.

Per la cromatografia su disco sono stati impiegati gli stessi tipi di carta Whatmann. Al centro del disco veniva praticato un foro del diametro di 2 mm circa ed in esso veniva introdotto un rotolino di carta dello stesso tipo usato per il disco. Il cilindro aveva la funzione di assorbire l'eluente che si trovava sul fondo di un cristallizzatore usato per la cromatografia. La soluzione di amminoacidi da determinare veniva depositata circolarmente sul disco alla base del rotolino.

Il sistema classico di cromatografia su disco a goccia cadente fu impiegato all'interno di un cristallizzatore, utilizzando come contenitore una vaschetta di ridotte dimensioni connessa con un tubo capillare graduato.

Per la tecnica cromatografica con linguetta di carta ricavata dal disco stesso, si procedette come segue: si tagliava, in un disco di carta Whatmann n. 3 del diametro di cm 30 circa, una sottile striscia di 4 mm che andava dal margine fino al centro e la si piegava verso il basso. La lunghezza e la larghezza da dare alla linguetta furono ricavate dopo una serie di prove tendenti a stabilire quali fossero le dimensioni più idonee in modo che l'eluente potesse essere assorbito dal disco nella giusta misura. La soluzione di amminoacidi veniva deposta al centro del disco e cioè praticamente nel punto dove nasceva la linguetta. La carta così preparata veniva messa in cristallizzatore

con il solvente (fenolo 80% in soluzione acquosa) facendo pescare il peduncolo nel liquido.

Al termine dell'operazione della durata media di 19 ore, quando il fronte del solvente era arrivato quasi all'estremo del disco, si toglieva cautamente la carta dal cristallizzatore. Si segnava il fronte raggiunto dal solvente per il successivo calcolo degli Rf e si poneva in stufa ad asciugare ad una temperatura di 100° C. Il cromatogramma veniva spruzzato, mediante un polverizzatore, con ninidrina all'1 per mille in alcool butilico terziario, facendo in modo da evitare ogni eccesso di spruzzatura che avrebbe prodotto delle sfumature sul cromatogramma.

Per lo sviluppo è stato necessario un successivo riscaldamento in stufa a 110° C per il tempo occorrente a far comparire i classici anelli dei vari amminoacidi. Sul cromatogramma così ottenuto si circoscrivevano gli anelli con la matita, si segnava il loro punto centrale e si misuravano le singole distanze: punto centrale della macchia — punto di partenza. Il rapporto di questa distanza con la distanza: centro del cerchio — fronte del solvente, dava il valore degli Rf.

In tutti i casi, per l'individuazione di ogni singola macchia dei cromatogrammi si procedette parallelamente, oltre che alla determinazione del valore degli Rf, alla deposizione, a fianco della soluzione incognita di amminoacidi, di un amminoacido noto che serviva da confronto. Le soluzioni di amminoacidi note sono state preparate con la prima e con la seconda serie di amminoacidi Merck.

La cromatografia su strato sottile e l'elettroforesi sono state anche impiegate. Gli strati sottili sono stati preparati con Al_2O_3 (Merck), gel di silice (Merck), BaSO_4 e CaO ; l'elettroforesi è stata eseguita su striscia di carta Whatmann n. 1, usando come soluzione tampone la soluzione « universale » di Michaelis (veronal sodico g 49,046; sodio acetato g 32,380; acido cloridrico N/10 cc 300; acqua distillata q.b. a cc 5.000), migrazione per 18 ore a voltaggio 600.

Analisi quantitativa. Per la determinazione quantitativa degli amminoacidi, quantità esattamente note erano prelevate dalle soluzioni in esame con una micropipetta ed erano poste a migrare. Individuata la posizione raggiunta dalle sostanze dopo lo sviluppo, si effettuava la determinazione quantitativa. Sono stati impiegati i seguenti metodi:

a) Eluizione. Il tratto di carta sulla quale si trovavano i singoli amminoacidi veniva tagliato e posto tra due vetrini, immergendo il tutto in acqua distillata. La soluzione ricavata veniva sottoposta alle opportune reazioni. La percentuale di errore che abbiamo constatato nelle prove in bianco è stata del 7-8 per cento. Per la cromatografia su strato sottile è stato impiegato come eluente il fenolo in soluzione acquosa all'80%.

b) Confronto delle superfici occupate dalle macchie. Il confronto delle superfici occupate dalle macchie sfrutta il principio che l'area occupata da una determinata sostanza è indirettamente proporzionale al logaritmo della sua quantità. Si procedeva alla determinazione quantitativa di ogni singolo amminoacido confrontando la superficie da esso occupata con quella occupata da una quantità nota dello stesso amminoacido.

c) Densitometria. Illuminando il cromatogramma o la striscia elettroforetica e valutando la quantità di luce assorbita in corrispondenza delle zone occupate dalle sostanze preparate, si risaliva alla concentrazione dei singoli amminoacidi. Per le determinazioni su disco cromatografico venivano scelte le zone dove la deposizione degli amminoacidi era più regolare; se ne tagliava una striscia alta 4 cm in senso normale alle circonferenze degli amminoacidi depositati e si portava direttamente tale striscia alla lettura in apparecchio « Spinco Analytrol ».

RISULTATI.

Le tecniche impiegate per la determinazione qualitativa e quantitativa degli amminoacidi nelle urine del topo, non sempre hanno dato risultati utilizzabili nella nostra ricerca. Non senza influenza è il tipo di idrolisi che si presceglie. Quella acida che si può effettuare con acido cloridrico e con acido solforico (il primo risulta più utile quando ci si propone di isolare i monoamminoacidi), è quella più generalmente adottata, per quanto con essa il triptofano e l'istidina subiscano alterazioni. Gli alcali in pratica non vengono mai usati, fatta eccezione del metodo Folin per la determinazione del triptofano, perché racemizzano e distruggono l'arginina e la cistina. L'idrolisi enzimatica, invece, non sempre è completa ed è anche molto lenta.

Quanto ai metodi impiegati per la separazione, fra tutti quelli presi in esame risultò preferibile quello cromatografico su disco di carta con linguetta. I risultati qualitativi ottenuti con la cromatografia monodimensionale in fase ascendente o in fase discendente e con la cromatografia bidimensionale, sono stati pressoché identici ed abbastanza soddisfacenti, ma non altrettanto quelli quantitativi, considerata la pratica impossibilità di valutare con esattezza le macchie prodotte dal rivelatore alla ninidrina. Con il sistema cromatografico su disco, in fase ascendente o a goccia cadente, l'eluente veniva portato sul disco troppo rapidamente per cui non si aveva una separazione completa e regolare di tutti gli amminoacidi. I risultati ottenuti con la cromatografia su strato sottile e con l'elettroforesi, sebbene buoni, non furono uguali a quelli ottenuti con la tecnica della linguetta di carta ricavata dal disco.

Nella *tabella* sono raccolti i valori percentuali dei 14 amminoacidi rivelati nelle urine del topo, prima del trattamento ed al decimo giorno dal trat-

VALORI PERCENTUALI DEGLI AMMINOACIDI DELLE URINE DI TOPO
PRIMA DEL TRATTAMENTO E DOPO SOMMINISTRAZIONE DI P^{32} (10° GIORNO).

| Aminoacidi esaminati | Prima del trattamento | Dopo trattamento con P^{32} | | | |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | con 2 $\mu\text{c/g}$ | con 5 $\mu\text{c/g}$ | con 10 $\mu\text{c/g}$ | con 20 $\mu\text{c/g}$ |
| 1) Arginina | 6,30 | 6,13 | 6,16 | 6,14 | 6,15 |
| 2) Leucina | 7,20 | 7,00 | 7,20 | 7,10 | 7,20 |
| 3) Lisina | 3,10 | 3,20 | 3,00 | 3,10 | 3,10 |
| 4) Metionina | 7,20 | 7,00 | 7,20 | 7,30 | 7,30 |
| 5) Valina | 4,10 | 4,30 | 4,20 | 4,10 | 4,00 |
| 6) Istidina | 19,90 | 19,85 | 19,86 | 19,88 | 19,90 |
| 7) Tirosina | 3,07 | 3,02 | 3,00 | 3,15 | 3,00 |
| 8) Alanina | 6,10 | 6,00 | 6,10 | 6,00 | 6,10 |
| 9) Treonina | 4,10 | 4,20 | 4,05 | 4,10 | 4,17 |
| 10) Glicina | 6,10 | 6,10 | 5,90 | 6,00 | 6,10 |
| 11) Serina | 4,20 | 4,10 | 4,40 | 4,30 | 4,20 |
| 12) Acido glutam- mico | 3,27 | 3,17 | 3,20 | 3,10 | 3,26 |
| 13) Acido aspartico | 13,57 | 13,40 | 13,48 | 13,51 | 13,57 |
| 14) Composti del triptofano | 11,91 | 11,85 | 11,87 | 11,84 | 11,91 |

tamento con P^{32} per via endoperitoneale. Le variazioni percentuali osservate dopo somministrazione del radioisotopo sono di entità trascurabile e da attribuire alle normali oscillazioni fisiologiche ed ai limiti d'errore della tecnica analitica.

Nessuna variazione degna di nota, rispetto al quadro riportato nella tabella, è rilevabile dopo trattamento con le altre dosi di P^{32} .

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

La necessità di disporre nella presente ricerca di una tecnica sperimentale in grado di permettere una valutazione qualitativa e quantitativa degli aminoacidi presenti nelle urine del topo, ha richiesto l'analisi di vari metodi di determinazione in una serie di prove preliminari. Dal confronto dei risultati

ottenuti è stato possibile osservare che il metodo più utilizzabile era quello della tecnica cromatografica su disco di carta con linguetta e con valutazione quantitativa dei dati mediante fotodensimetro.

Impiegando tale metodo, non sono state osservate, al decimo giorno dal trattamento con dosi di P^{32} comprese tra 2 e 20 $\mu\text{c/g}$, modificazioni qualitative e quantitative dell'amminoaciduria nel topo. Non si può escludere che modificazioni siano rilevabili più precocemente.

RIASSUNTO. - Al decimo giorno dal trattamento con dosi progressivamente crescenti di P^{32} , comprese tra 2 e 20 μc per grammo di peso corporeo, non si osservano modificazioni qualitative e quantitative dell'escrezione urinaria degli amminoacidi nel topo.

I risultati dell'analisi di vari metodi impiegati per la determinazione qualitativa e quantitativa degli amminoacidi presenti nelle urine del topo sono riportati.

SUMMARY. - At the 10th day of treatment with progressively increasing doses of P^{32} ranging between 2 and 20 $\mu\text{g/body-weight}$, qualitative and quantitative changes of aminoacids urinary clearance on mice are absent.

Results are reported concerning the analyses of the different methods for the qualitative and quantitative urinary aminoacids determination on mice.

RÉSUMÉ. - Au dixième jour depuis le traitement par quantité progressivement croissantes de P^{32} , comprises entre 2 et 20 μc par gramme de poids corporel, on n'observe pas des modifications qualitatives et quantitatives de l'excrétion urinaire des amino-acides dans le rat.

Les résultats de l'analyse de différentes méthodes employées pour la détermination qualitative et quantitative des amino-acides présent dans les urines du rat sont rapportés.

BIBLIOGRAFIA

- AEBI M., LAUBER K., SCHMIDLI B., ZUPPINGER A.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: « Fundamentals of radiobiology », 2^a Ed., Pergamon Press, Londra, 1961.
- ALEXANDER P., HAMILTON L. D. G.: « Irradiation of Proteins in the Solid State Aggregation and Disorganization of Secondary Structure » in « Bovine Serum Albumin », *Radiation Res.*, 12, 510, 1960.
- ARNOW L. E.: « Physicochemical effects Produced by the Irradiation of Crystalline EGG Albumin Solutions With α -particles », *J. Biol. Chem.*, 110, 43, 1935.
- BARRON E. S. G.: « Symposium on radiobiology », Wiley e Sons, New York, p. 216, 1952.
- BARRON E. S. G., FINKELSTEIN F.: « Studies on the Mechanism of Action of Ionizing Radiations X Effect of X-Rays on Some Physicochemical Properties of Proteins », *Arch. Biochem. Biophys.*, 41, 212, 1952.
- BARRON E. S. G., FLOOD V.: « Studies on the Mechanism of action of Ionizing Radiations (the oxidation of thids by Ionizing Radiations) », *J. Gen. Physiol.*, 33, 229, 1950.
- BERLINGOZZI S., SERCHI G.: « Ricerche sugli amminoacidi rotatori - XIII - Frazionamento cromatografico di protcolisati », *La Chimica e l'Industria*, 34, 237, 1952.
- BIAGINI C.: « Introduzione allo studio della radiobiologia », S. E. U., Roma 1955.
- BRUES A. M.: « Liver Function in the chick Kollowing X-Irradiation Plasma Aminoacids and Plasma glucose », *Am. J. Physion.*, 186, 543, 1956.

- CARROL W. R., MITCHELL E. R., CALLANAN M. J.: « Polymerization of serum Albumin By X-Rays », *Arch. Biochem. Biophys.*, 39, 232, 1952.
- CRUMPLER H. R., DENT C. E.: « Distinctive test for α -Amino-acids in Paper Chromatography », *Nature*, 164, 441, 1949.
- DALE W. M., GRAY L. M., MEREDITH W. J.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: « Fundamentals of radiobiology », 2^a Ed., Pergamon Press Londra, 1961.
- DENT C. E.: « A Study of the Behaviour of Some Sixty Amino-acids and other Ninhydrin-reacting Substances on Phenol - Collidine Filter-paper Chromatograms, With Notes as to the Occurrence of them in Biological Fluids », *Biochem. J.*, 43, 169, 1948.
- DONATELLI L.: « Farmaci radianti ed antiradianti », *La Clinica Terapeutica*, 2, 97, 1963.
- FISCHER R. B., PARSONS D. S., HOLMES R.: « Quantitative Paper Chromatography », *Nature*, 164, 183, 1949.
- FOWDEN L.: « The Quantitative Recovery and Colorimetric Estimation of Amino-acids Separated by Paper Chromatography », *Biochem. J.*, 48, 327, 1951.
- GAL E. M., GREENBERG D. M.: « Paper Chromatographic Identification of Some N-Substituted Amino Acids », *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 71, 88, 1949.
- HABERLAND G. L., SCHREIER K., BRUNS F., ALTMAN K. J., HEMPELMANN L. H.: « Creatine - Creatinine Metabolism in Radiation Myopathy », *Nature*, 175, 1039, 1955.
- HAUSSINSKY M.: « Actions chimiques et biologiques des radiations, IV series. Les peroxydes organiques en radiobiologie », Masson E., 1958.
- HANES C. S., HIRD F. J. K., ISHERWOOD F. A.: « Synthesis of Peptides in Enzymic Reactions Involving Glutathione », *Nature*, 166, 288, 1950.
- HASTERLIK R. J., MARINELLI L. D.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: « Fundamentals of radiobiology », 2^a Ed., Pergamon Press Londra,
- HEVESY G.: « Ionizing radiation and cellular metabolism », Oberlin Symp. Radiobiol., John Wiley, New York, p. 189, 1952.
- HOLMES B.: « Inactivation of Ribonuclease in Dilute Aqueous Solutions », *Nature*, 165, 266, 1950.
- HUNTER C. G.: « Amino Aciduria in Primates Following Irradiation », *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 96, 794, 1957.
- JACKSON K. L., ENTENMAN C.: « Urinary Excretion of Uric Acid in Normal Allantoin by the X-Irradiated - Adrenalectomized Rat », *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 97, 184, 1958.
- JAYKO M. E., GARRISON W. M.: « Indirect Action of Radiation on the $-\text{NH}-\text{CH}_2$ Linkage in Diethylamine (A Mechanism for Radiation-induced Decomposition of the Peptide Chain) », *J. Chem. Phys.*, 25, 1084, 1956.
- JAYKO M. E., GARRISON W. M.: « Formation of $\text{C}=\text{O}$ Bonds in the Radiation-induced Oxidation of Protein in Aqueous Systems », *Nature*, 181, 413, 1958.
- KAY R. E., EARLY J. C., ENTENMAN C.: « Increased Urinary Excretion of taurine and Urea by Rats after X-Irradiation », *Radiation Res.*, 6, 98, 1957.
- KAY R. E., ENTENMAN C.: « Observations on the Oxidation of Methionine - S_{35} to S_{35}O_4 and taurine - S_{35} in the Irradiated Rat », *Arch. Biochem. Biophys.*, 82, 362, 1959.
- KAY R. E., HARRIS D. C., ENTENMAN C.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: « Fundamentals of radiobiology », 2^a Ed., Pergamon Press, Londra, 1956.
- KIRSCHNER L. B., PROSSER C. L., QUASTLER H.: « Increased Metabolic Rate in Rats of ter X Irradiation », *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 71, 463, 1949.
- KOHN H. T.: « Changes in Composition of Blood Plasma of the Rat During Acute Radiation Syndrome, and their Partial Mitigation by Dibenamine and Cortin », *Am. J. Physiol.*, 165, 27, 1951.

- LANDUA A. J., AVAPARA J.: «Use of Modified Ninhydrin Reagent in Quantitative Determination of Amino Acids by Paper Chromatography», *Science*, 109, 385, 1949.
- LANGE R., PIHL A., ELDJARN L.: «The inactivation of SH enzymes by X-rays», *Intern. J. Radiobiol.*, 1, 73, 1959.
- LAMERTON L. F., ELSON L. A., CHRISTENSEN W. R.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: «Fundamentals of radiobiology», 2^a Ed., Pergamon Press, Londra, 1961.
- LEA D. E.: «Actions of radiations in living cells», Cambridge Univ. Press, 1946.
- LEONE C. A., HARTNETT A. R., CRIST R., Mc BETH C.: «Paper Electrophoretic Analyses of Sera from irradiated Rhesus Monkeys», *Radiation Res.*, 10, 357, 1959.
- LOURAU-PITRES M.: «Radiobiology symposium», Liegi 1954, Butterworths, Londra, p. 225, 1955.
- MARINI-BETTOLO G. B., MARCONI G., GUARINO S.: «Iodio come mezzo di sviluppo generale per la cromatografia su carta», *Experientia*, 6, 309, 1950.
- MEFFERD R. B., MARTENS H. H.: «Excretion Patterns of Rats Following total - Body Exposure to X-Radiation», *Science*, 122, 829, 1955.
- MUSAJO R., BENASSI G.: «Ricerche cromatografiche su derivati biologici del triptofano», *La Chimica e l'Industria*, 33, 317, 1951.
- NIZET A., HERVE A.: «Radiobiology Symposium», Liegi 1954, Butterworths, Londra, p. 194, 1955.
- OKADA S.: citato in BACQ Z. M. e ALEXANDER P.: «Fundamentals of radiobiology», 2^a Ed., Pergamon Press, Londra, 1961.
- POLSON A.: «Chromatography of Amino Acids belonging to Homologous Series», *Biochem. Biophys. Acta*, 3, 205, 1949.
- PORATH J., FLODINE P.: «A New Method for the Detection of Amino Acids, Peptides, Proteins and Other Buffering Substances on Paper», *Nature*, 168, 202, 1951.
- REDFIELD R. R., BARRON E. S. G.: «Quantitative Determination of Amino Acids in Protein Hydrolyzates by Paper Chromatography», *Arch. Biochem. Biophys.*, 35, 443, 1952.
- RICHMOND J. E., ALTMAN K. I., SALOMON K.: «The effect of X-Radiation on the Biosynthesis of Hemoglobin», *J. Biol. Chem.*, 190, 817, 1951.
- ROSEN D.: «Intermolecular and Intramolecular Reactions of Human - Serum Albumin after its X-Irradiation in Aqueous Solution», *Biochem. J.*, 72, 597, 1959.
- ROSEN D., BROHULT S., ALEXANDER P.: «Effects of Gamma on Solutions of Human Serum Albumin (Sedimentation Studies)», *Arch. Biochem. Biophys.*, 70, 266, 1957.
- SCHREIER K., ALTMAN K. I., HEMPELMANN L. H.: «Metabolism of Benzoic Acid in Normal and Irradiated Rats», *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 87, 61, 1955.
- SCHREIER K., DI FERRANTE N., GAFFNEY G. W., HEMPELMANN L. H., ALTMAN K. I.: «Cellular Destruction and Protein Breakdown Induced by Exposure to X-Rays», *Arch. Biochem. Biophys.*, 50, 417, 1954.
- SHERAGA H. A., NIMS L. F.: «The Action of X-Rays on Fibrinogen Solutions», *Arch. Biochem. Biophys.*, 36, 336, 1952.
- SMITH D. E., TYREE E. B., PATT H. M., JACKSON E.: «Effect of Total-Body X-Irradiation on Metabolism of the Rat», *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 78, 774, 1951.
- SWALLOW A. I.: «Radiation chemistry of organic compounds», Pergamon Press, Londra, 1960.
- VENTURELLO G., GHE A.: «Qualitative and Quantitative Paper Chromatography of inorganic ions», *Analyt. Chim. Acta*, 7, 261, 1952.
- WILLIAMS C. M., KRISSE G. M., ANDERSON D. R., DOWBEN R. M.: «Postirradiation Creatinuria in the Rat», *Radiation Res.*, 7, 176, 1957.
- WINKLER C., PASCKE G.: «Protein Content and composition of Rat Serum as Related to Amount of Whole-Body X-Irradiation», *Radiation Res.*, 5, 156, 1956.

RICERCHE SPERIMENTALI SUGLI EFFETTI BIOLOGICI DEL RADIOFOSFORO (P^{32}) SOMMINISTRATO PER VIA INTERNA NEL TOPO

NOTA CONCLUSIVA

Magg. Gen. Med. Prof. Dott. F. Iadevaia

Cap. Med. Dott. E. Bruzzese

E' stata eseguita una ricerca sperimentale tendente a valutare alcuni degli effetti biologici prodotti dalla somministrazione di P^{32} per via interna. Il radioisotopo è stato somministrato nel topo per via endoperitoneale in dosi progressivamente crescenti da 2 a 20 $\mu\text{c/g}$ di peso corporeo. Dall'analisi dei risultati riferiti, si possono trarre le seguenti note conclusive.

1. - E' stato possibile definire alcuni dei principali *effetti biologici* del radioisotopo. Con quantità di radioattività comprese tra 2 e 5 $\mu\text{c/g}$, il danno è risultato prevalentemente limitato ai tessuti e agli organi più radiosensibili come quelli emolinfopoietici. Con queste dosi, gli effetti del radioisotopo si sono manifestati anche nelle frazioni sieroproteiche, studiate con metodo elettroforetico.

Con l'aumentare della quantità di radioisotopo introdotto (10 e 20 $\mu\text{c/g}$), si è accentuata l'entità dell'effetto nei tessuti e negli organi più radiosensibili, il danno rilevato istologicamente al decimo giorno dal trattamento si è manifestato anche in altri parenchimi, sono risultate significative le modificazioni dell'attività elettrica del cuore. Il potere battericida del siero, il potere opsonico ed il livello sierico di properdina, rilevati per la sola dose di 10 $\mu\text{c/g}$ di P^{32} , sono risultati diminuiti talora notevolmente e variazioni del numero e della ripartizione delle specie batteriche dell'intestino sono state notate anche con le dosi di 20 $\mu\text{c/g}$.

Nonostante le modificazioni rilevate negli indici immunitari, la riduzione di numero dei leucociti e la diminuzione della frazione gamma-globulinica elettroforetica del siero, all'esame autoptico ed istologico sono stati riscontrati rari fatti infettivi e scarsa è stata la positività dei quadri batteriemici (2/18 e 1/12 negli animali trattati rispettivamente con 10 e 20 $\mu\text{c/g}$). L'infezione batterica generalizzata è risultata inferiore a quella comunemente riportata in letteratura dopo trattamento con dosi subletali e letali di raggi X e gamma;

bisogna osservare, però, che per escludere la batteriemia preagonica, sono stati eliminati dall'esame quegli animali che mostravano segni di grave sofferenza.

Nei casi in cui fu rilevata una batteriemia, questa risultò essere sostenuta da germi gram-negativi di origine intestinale (*Paracolobactrum*, *Proteus*).

2. - La *proporzionalità dell'effetto* con la quantità di radioisotopo introdotto è risultata ben evidente per alcuni fenomeni come l'effetto letale da 20 a 180 giorni dal trattamento, le variazioni ponderali degli organi radiosensibili al decimo giorno dalla somministrazione del radioisotopo, le modificazioni delle frazioni proteiche espresse in termini di massima oscillazione rispetto ai valori della norma.

3. - La *riparazione del danno*, rilevata sulla base delle curve dell'andamento ponderale negli animali sopravvivenuti con le dosi di 5 e 10 $\mu\text{c/g}$, delle curve ematologiche con le dosi di 2 e 5 $\mu\text{c/g}$, di alcuni indici immunitari con la dose di 10 $\mu\text{c/g}$ e della frazione albuminica elettroforetica con la dose di 2 $\mu\text{c/g}$, è iniziata entro i primi 15-20 giorni dal trattamento con il radioisotopo, subito dopo il periodo acuto di letalità.

4. - Le *misure di radioattività*, effettuate in vari organi e tessuti al decimo giorno dall'introduzione del radioisotopo, sono risultate in ogni caso ben correlate con la quantità di P^{32} introdotta; nessuna correlazione evidente, invece, è stata osservata tra incorporazione del radioisotopo e il grado di attività proliferativa o metabolica in vari tessuti ed organi. I valori di massima attività sono stati riscontrati nel femore; l'attività è risultata elevata anche nel pancreas e nel surrene.

5. - Il maggior numero di *informazioni quantitative* è rilevabile entro 20-30 giorni dall'introduzione del radioisotopo. Per le variazioni relative alla riduzione del peso totale del corpo ed alla ripresa ponderale, il tempo più utile è risultato quello compreso entro 50 giorni dalla somministrazione dell'isotopo. Per un'analisi degli *effetti tardivi* delle radiazioni del P^{32} possono essere utilizzati i dati ponderali rilevati a 180 giorni dal trattamento.

La ricerca sperimentale eseguita ha permesso di analizzare alcuni dei principali effetti biologici prodotti dal P^{32} introdotto per via interna nel topo. Per molti parametri biologici studiati è stato possibile osservare una proporzionalità dell'effetto con la quantità di radioisotopo somministrata ed è stato possibile ottenere un'espressione quantitativa dell'effetto osservato. I dati rilevati risultano utilizzabili per una successiva analisi della eventuale efficacia di sostanze capaci di ridurre il grado di incorporazione dell'isotopo ovvero di esercitare un'azione di protezione o di riparazione del danno.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. P. VALDONI

ISTITUTO DI RADIOLOGIA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA

Direttore: Prof. L. TURANO

CENTRO STUDI E RICERCHE DELLA SANITA' MILITARE - ESERCITO

Direttore: Magg. Gen. Med. Prof. Dott. FRANCESCO IADEVAIA

REPARTO DI RADIOBIOLOGIA

Capo Reparto: Cap. Med. Dott. E. BRUZZESE

ISTITUTO DI FISICA NUCLEARE APPLICATA ALLA MEDICINA

Direttore: Prof. C. BIAGINI

STUDI SULLE POSSIBILITA' D'IMPIEGO IN TERAPIA DELLA PERFUSIONE SELETTIVA CON RADIOISOTOPI A BREVE PERIODO FISICO. RICERCHE SPERIMENTALI CON Dy^{165}

Prof. Dott. C. Biagini Prof. Dott. A. Ficari Cap. Med. Dott. E. Bruzzese
Cap. Med. Dott. G. Greco S. Ten. Med. Dott. M. Buonerba Dott. A. Centi-Colella
S. Ten. Med. Dott. G. Daniele Dott. A. Bertolotti

PREMESSA

Una delle principali limitazioni all'impiego terapeutico delle tecniche di perfusione selettiva regionale con radioisotopi è rappresentata dal danno che può derivare ai tessuti sani dell'organismo dal passaggio del radioisotopo dal circolo di perfusione a quello sistemico (« leakage »). L'applicazione di tecniche operative capaci di limitare quanto più possibile i fattori di « leakage » e l'impiego di radioisotopi con periodo di dimezzamento confrontabile, per durata, al tempo della perfusione (1/2 - 2 ore), possono aumentare le possibilità di applicazione pratica del metodo (Brownell, 1960).

Nel presente lavoro si riportano i risultati di ricerche preliminari sul possibile impiego di radioisotopi a breve periodo fisico nella perfusione selettiva regionale. Nelle ricerche eseguite è stato utilizzato il disprosio-165 (Dy^{165}) per le seguenti ragioni:

1^a - Il suo periodo di dimezzamento dell'ordine di 139 minuti è favorevole in rapporto alla possibile durata della perfusione ed è abbastanza breve perché le dosi assorbite attraverso le perdite nel circolo generale non risultino troppo alte.

Nota. — Gli AA. ringraziano i dottori S. Tagliati e O. Ilari della Divisione di Fisica Sanitaria del Comitato Nazionale Energia Nucleare — Casaccia, per aver permesso con la loro collaborazione la realizzazione del presente lavoro.

2^a - L'emissione beta è di energia sufficiente per ottenere l'assorbimento di una dose biologicamente efficace e l'emissione gamma è di energia non troppo elevata, per cui i problemi di protezione, quantunque di notevole entità, sono minori nei confronti di altri radioisotopi.

3^a - Il disprosio¹⁶⁵ è ottenibile in reattore per reazione (n, γ) dal disprosio¹⁶⁴ con un valore di sezione d'urto molto elevato ed in condizioni di purezza isotopica.

L'isotopo radioattivo è stato impiegato sotto forma di complesso con il sale sodico dell'acido etilendiammino-tetracetico (EDTA-Na₂), più comunemente noto sotto la sigla di « versene » (Linke, 1958; West e Sykes, 1960). Le caratteristiche fisico-chimiche del complesso permettono una rapida eliminazione, attraverso il filtro renale, della sostanza presente nel circolo generale (Hart, 1960).

Il programma di ricerca svolto ha avuto i seguenti scopi:

1° - Determinazione del grado di tossicità chimica della sostanza impiegata.

2° - Studio della distribuzione dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ in vari organi e tessuti di animali normali e di animali portatori di tumori sperimentali. Analisi della cinetica della sostanza.

3° - Messa a punto delle tecniche di perfusione selettiva di vari distretti corporei, con registrazione continua della radioattività e valutazione del « leakage ». Applicazione del metodo nell'animale da esperimento, utilizzando il Dy¹⁶⁵.

4° - Valutazione della dose integrale e della dose distribuita a vari organi e tessuti e al tessuto neoplastico, nell'introduzione del radioisotopo per via generale e con le tecniche di perfusione selettiva.

MATERIALI E METODI

1. — ANIMALI DA ESPERIMENTO.

Per le prove biologiche sono state impiegati topi Swiss albino e ratti Wistar di sesso maschile, allevati presso il Centro Studi e Ricerche della Sanità Militare. Le esperienze per lo studio della distribuzione negli animali portatori di tumori sperimentali sono state condotte su topi portatori del tumore solido d'Ehrlich e su ratti con tumore di Walker. Gli animali sono stati tenuti in osservazione in ambiente ad aria condizionata ed alimentati con dieta solida standard bilanciata e dieta idrica libera. Per le prove di perfusione regionale è stato impiegato il cane.

2. — SOSTANZE IMPIEGATE.

Il disprosio è stato usato sotto forma di ossido (Dy_2O_3), puro al 99,9 per cento (« Fluka »); l'EDTA, sotto forma di sale sodico (« Riedel »).

3. — CONDIZIONI DI IRRAGGIAMENTO.

L'ossido di disprosio è stato irradiato nel reattore « Triga » del Centro Nucleare della Casaccia, con flusso di neutroni di $1,8 \cdot 10^{11}/\text{sec}$. Quantità variabili da 2 a 10 mg sono state utilizzate per la preparazione dei campioni nelle varie esperienze. I campioni erano posti prima dell'irradiazione, in contenitore apposito di polietilene.

4. — PREPARAZIONE CHIMICA DELL'EDTA - Dy^{165} .

Per la preparazione chimica dell'EDTA- Dy^{165} è stato seguito, con parziale modifica, il procedimento suggerito da Balcius (1962). Il contenitore con l'ossido di disprosio irradiato, posto dietro schermo protettivo per radiazioni beta-gamma, veniva aperto a distanza e vi si introducevano 1-2 ml di una soluzione 1N di HCl; si scaldava in bagnomaria bollente per 5-10 minuti e vi si aggiungeva 1 ml di una soluzione di EDTA- Na_2 in quantità equivalente. La soluzione ottenuta era titolata a pH 6,5 con NaOH in soluzione 1N, usando come indicatore il rosso neutro (0,05 per cento).

5. — METODO DI PERFUSIONE E TECNICHE CHIRURGICHE.

Per la circolazione extracorporea è stato impiegato un circuito basato sulla tecnica di Creech e Kremens (1958) con aspirazione e spinta del sangue venoso nell'ossigenatore. L'apparecchio ossigenatore e scambiatore di calore, di forma cilindrica, è stato studiato appositamente per permettere nelle tecniche di perfusione con radioisotopi, un circuito di perfusione di limitato riempimento: 100-400 cc contro i 2500-3000 cc di quelli impiegati usualmente nella perfusione con chemioterapici (*figura 1*).

Nella perfusione dell'arto posteriore del cane è stata incannulata l'arteria iliaca esterna al di sotto della biforcazione; in quella dell'arto anteriore è stato isolato il distretto vascolare dell'arto al cavo ascellare; nella perfusione del distretto cefalico sono state incannulate le arterie carotidi esterne.

6. — MISURE DI RADIOATTIVITÀ.

Le misure su campioni di organi e di tessuti, per lo studio della distribuzione dell'EDTA- Dy^{165} , sono state eseguite con uno scintillatore da banco del

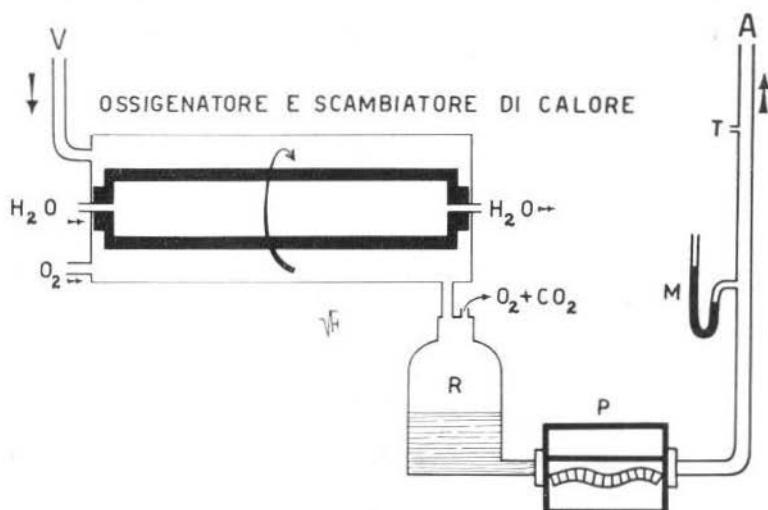


Fig. 1. - Ossigenatore e scambiatore cilindrico di calore, impiegato per le tecniche di perfusione con radioisotopi.

tipo a pozzetto con porta-campioni a provetta. Per lo studio della distribuzione dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ con metodo autoradiografico, gli animali uccisi mediante inalazione di cloroformio, sono stati tenuti a -4°C ; quindi sono stati posti tra due pellicole radiografiche e tenuti in essiccatore ed in ambiente a bassa temperatura per 12 ore. Per le misure di radioattività esterna nelle prove di perfusione, sono stati impiegati due scintillatori connessi con un sistema di registrazione grafica (Stehlin e Coll., 1961; Field, 1962).

RISULTATI

1. — DETERMINAZIONE DEL GRADO DI TOSSICITÀ DEL DISPROSIO IN FORMA STABILE.

Le ricerche sul grado di tossicità della sostanza impiegata sono state condotte sul topo impiegando l'isotopo allo stato stabile in forma ionica (solfato di disprosio) e in forma complessata (versenato di disprosio) e somministrando i composti per via endovenosa e per via endoperitoneale (Bruzzone e coll., 1963 a). La $DL_{50}/5$ gg è stata calcolata con il metodo di Liethfield e Wilcoxon. I risultati ottenuti dopo somministrazione delle sostanze per via endovenosa sono riportati nella figura 2.

La DL_{50} per il solfato di disprosio è pari a 43 mg/kg (L.F.: 39-47,3 mg); per il versenato di disprosio è pari a 76 mg/kg (L.F.: 69-84,2 mg). Per via

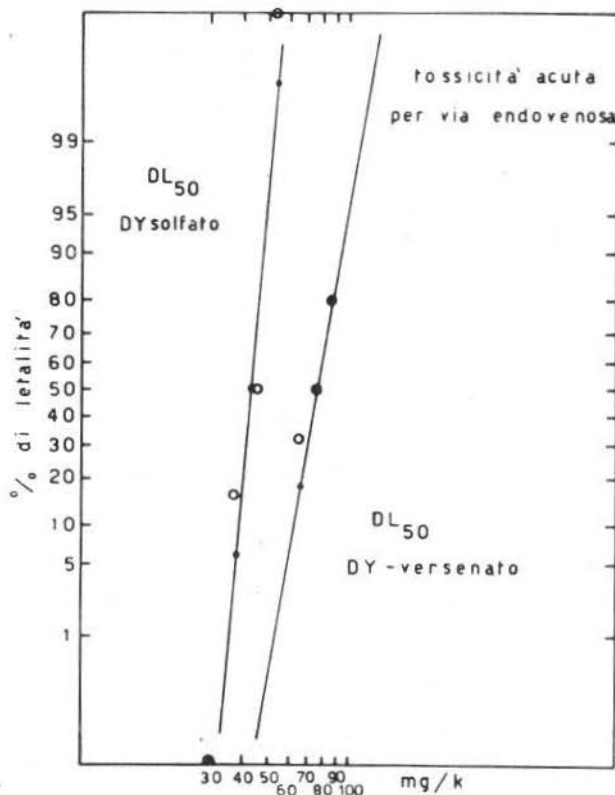
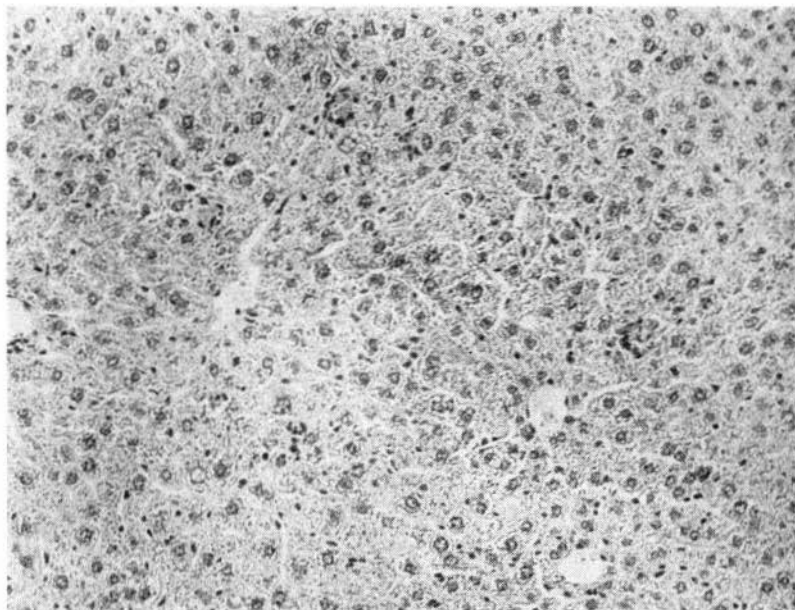


Fig. 2. - Andamento della letalità nel topo trattato con solfato e con versenato di disprosio per via endovenosa.

endoperitoneale, le DL_{50} sono risultate di 300 mg/kg per la forma ionica e di 400 mg/kg per la forma complessata.

Le lesioni provocate dal trattamento con le due sostanze in vari organi e tessuti, sono state studiate in topi trattati con dosi uguali od inferiori alla $DL_{50}/5$ gg e sacrificati al 30° giorno dalla somministrazione. Si riportano, limitatamente ai topi trattati con versenato di disprosio per via endovenosa, i risultati degli esami istologici. Con dosi di 43,7 mg/kg, si sono rilevate alterazioni di tipo necrotico e degenerativo vacuolare a carico degli epatociti; nulla di patologico si è osservato a carico degli altri parenchimi. Con dosi di 76,6 mg/kg, sono state evidenziate alterazioni a focolaio nel fegato, senza modificazione della struttura trabecolare e consistenti in fenomeni degenerativi citoplasmatici di tipo vacuolare con lesioni nucleari di tipo regressivo (figura 3 a); i reni hanno presentato alterazioni regressive tubulari (figura 3 b).

A



B

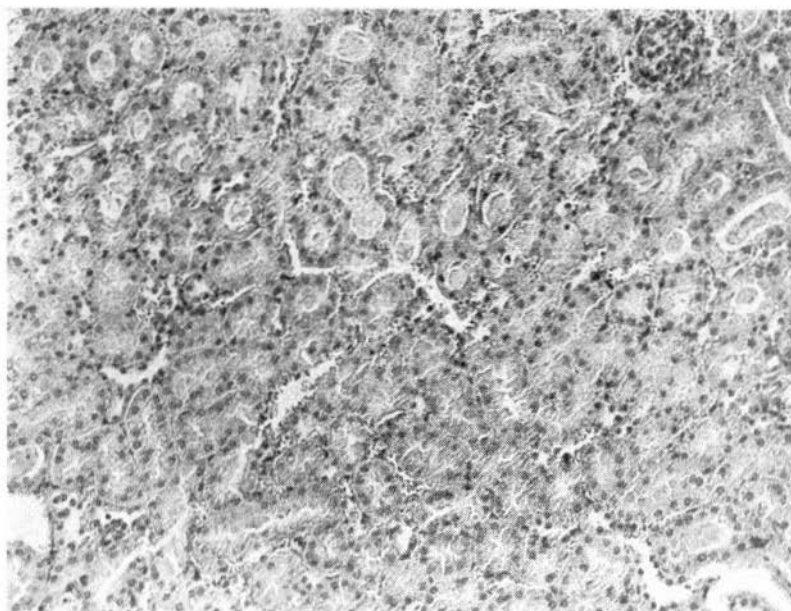


Fig. 3. - Alterazioni istologiche del fegato (A: ematossilina-eosina, 80 x) e del rene. (B: ematossilina-eosina, 100 x) di topo al trentesimo giorno dal trattamento per via endovenosa con 76,6 mg/kg di versenato di disprosio (v. testo).

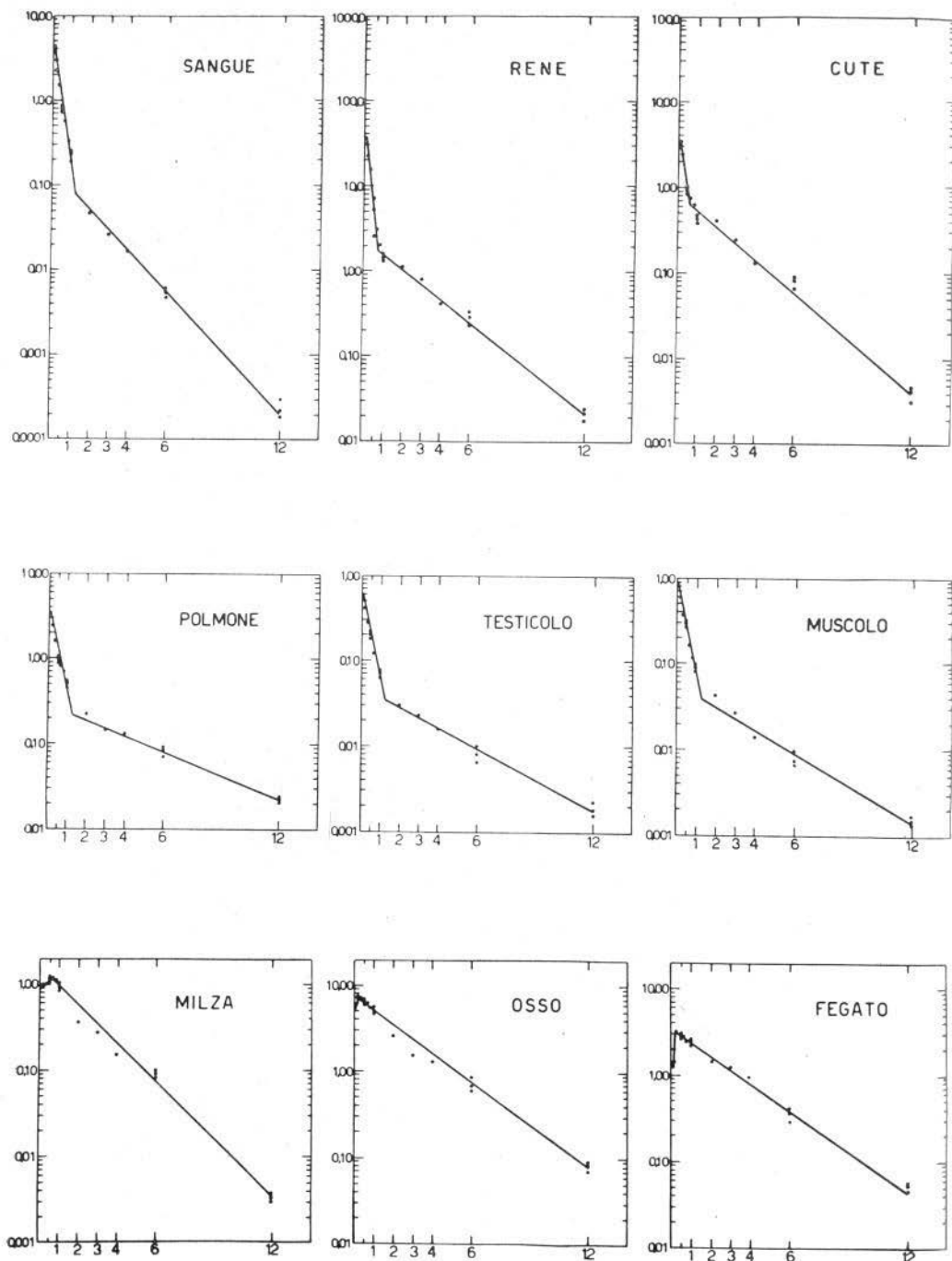


Fig. 4. - Andamento, in funzione del tempo, dell'attività specifica di vari organi e tessuti del topo dopo trattamento per via endovenosa con EDTA-Dy¹⁶⁵. (Sulle ascisse, tempo in ore; sulle ordinate, A.S. = $\mu\text{C}/100 \text{ mg}$ di tessuto).

2. — DISTRIBUZIONE DELL'EDTA - Dy^{165} IN ORGANI E TESSUTI DI ANIMALI NORMALI E DI ANIMALI PORTATORI DI TUMORI SPERIMENTALI. ANALISI DELLA CINETICA DELLA SOSTANZA.

a) *Distribuzione dell'EDTA - Dy^{165} nei tessuti di animali normali.*

Le modalità di distribuzione del versenato di disprosio radioattivo sono state studiate nel topo e nel ratto normali mediante misure della radioattività su campioni di organi e di tessuti e con metodo autoradiografico (Bruzzeze e Coll., 1963 a). Riportiamo alcuni esempi di andamento della attività specifica (A.S.), in funzione del tempo, nel topo trattato con 40 $\mu\text{c/g}$ di EDTA- Dy^{165} per via endovenosa (figura 4). L'andamento della curva della radioattività nel sangue presenta due fasi di discesa: una rapida dovuta al passaggio della sostanza negli organi ed alla sua eliminazione dall'organismo; una lenta da riferire alla interazione tra i vari compartimenti dell'organismo ed il sangue. Comportamento simile a quello del sangue presentano diversi organi e tessuti come rene, tessuto muscolare, testicolo, polmone, cute, intestino tenue. Nel fegato, l'andamento della radioattività in funzione del tempo, presenta un fe-

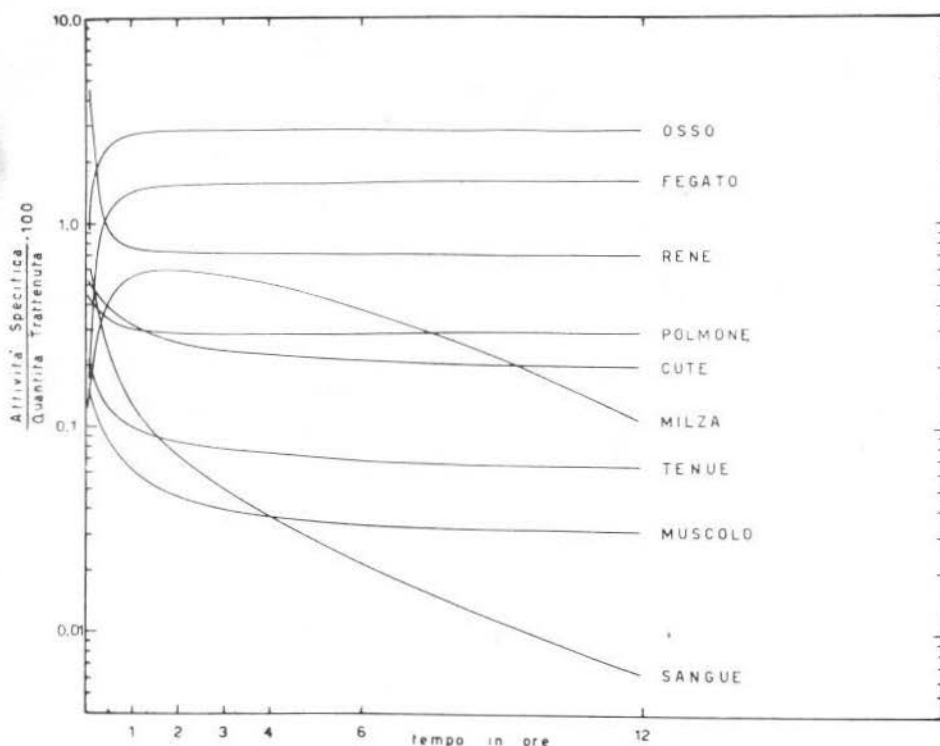


Fig. 5. - Andamento, in funzione del tempo, dell'attività specifica di alcuni organi di topo. (L'attività specifica è espressa in percentuale della quantità di radioisotopo trattenuta nell'organismo).

nomeno iniziale di accumulo con una successiva lenta diminuzione nel tempo; in maniera simile si comportano la milza e l'osso.

Le differenze di andamento della radioattività in vari organi e tessuti, risultano più evidenti se si esprimono i valori della A. S. in percentuale della quantità di radionuclide trattenuta nell'organismo (*figura 5*). La rapida diminuzione dell'attività specifica di alcuni tessuti è da porsi in relazione con i fenomeni di escrezione del versenato di disprosio. L'importanza dell'escrezione è tale che già nella prima ora la quantità eliminata della sostanza è pari a circa il 70% della quantità somministrata per via generale.

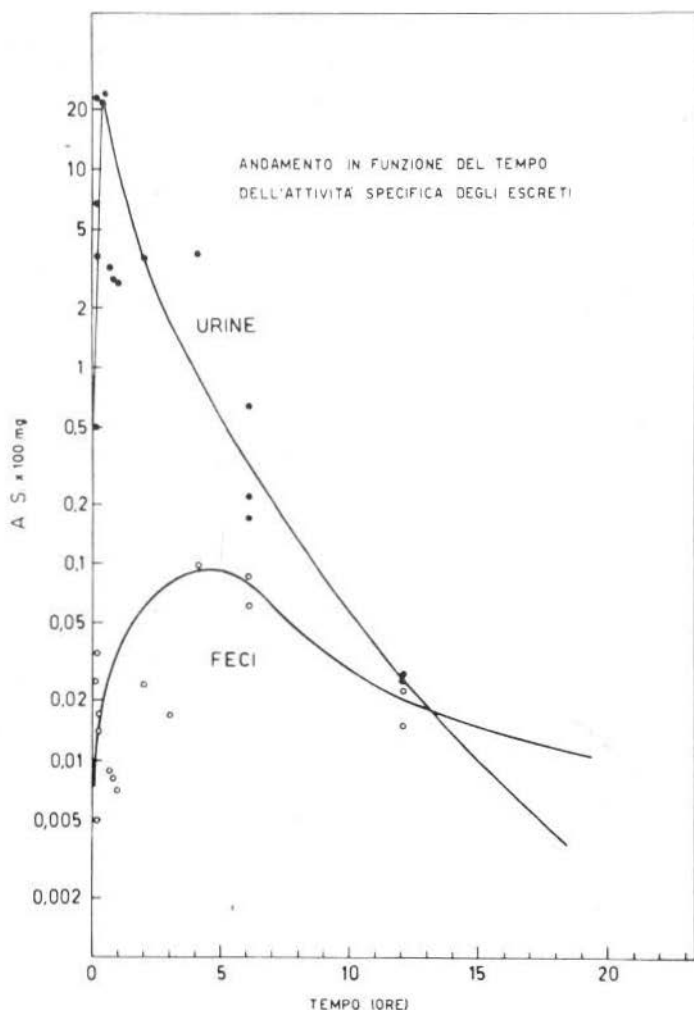


Fig. 6. - Andamento, in funzione del tempo, della radioattività nelle urine e nelle feci di topo trattato EDTA-Dy¹⁶⁵.

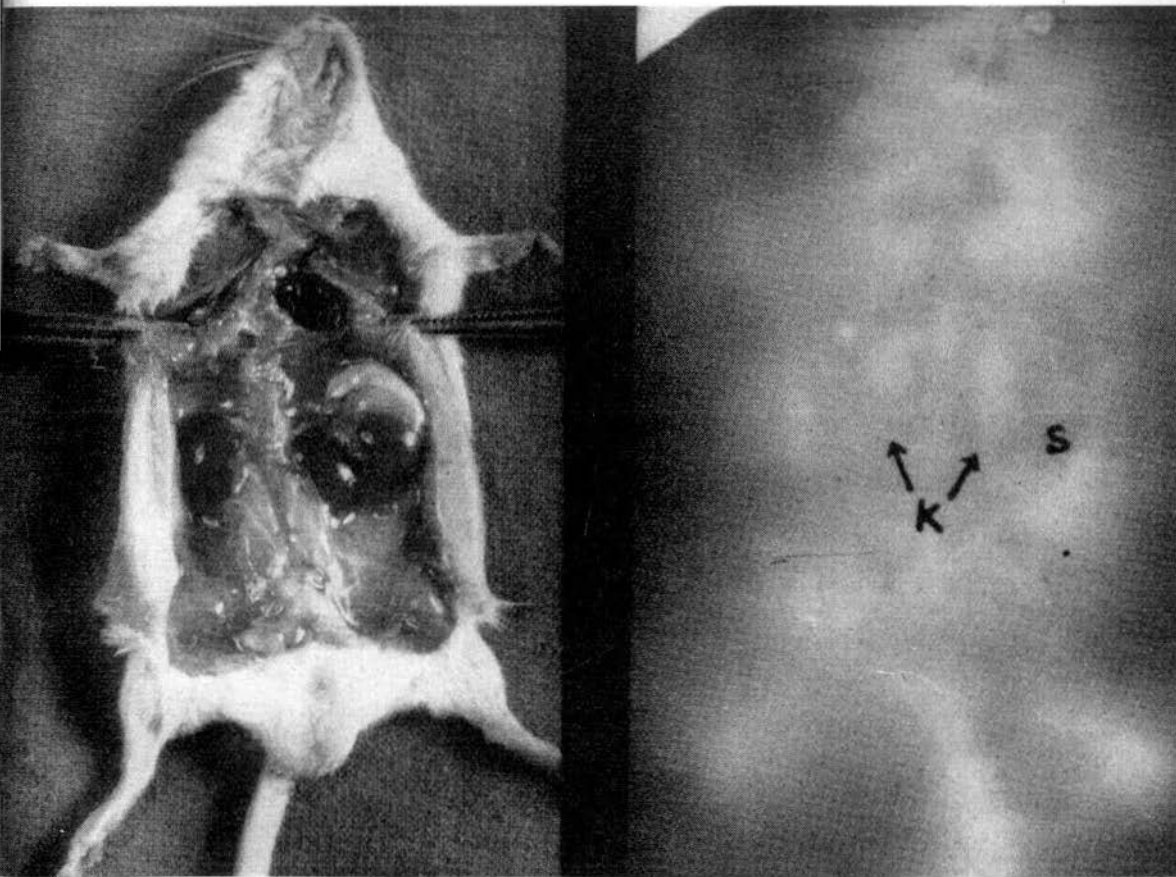


Fig. 7. - Autoradiografia a 10 minuti dall'iniezione endovenosa di 200 $\mu\text{C/g}$ di EDTA-Dy¹⁶⁵. (K = rene; S = milza).

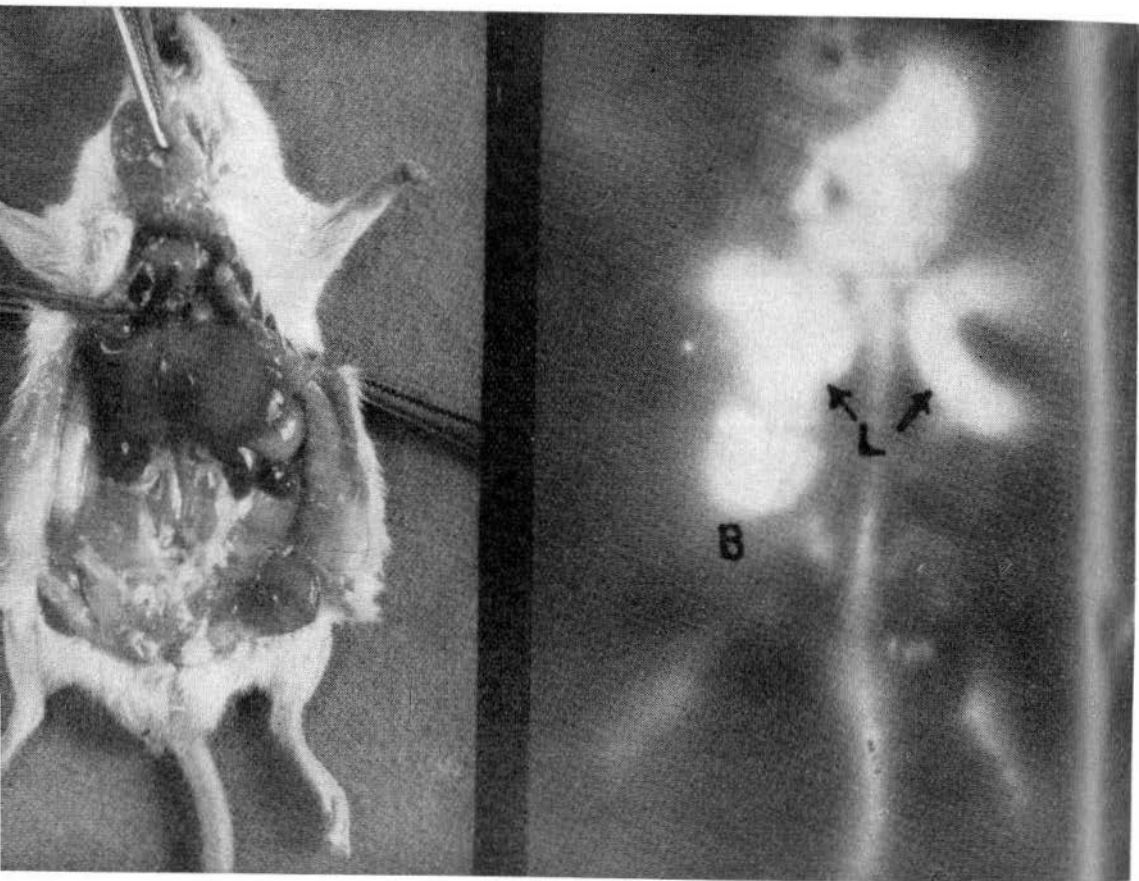


Fig. 8. - Autoradiografia ad un'ora dall'iniezione di $200 \mu\text{C/g}$ di EDTA-Dy^{165} .
(B = vescica urinaria; L = fegato).

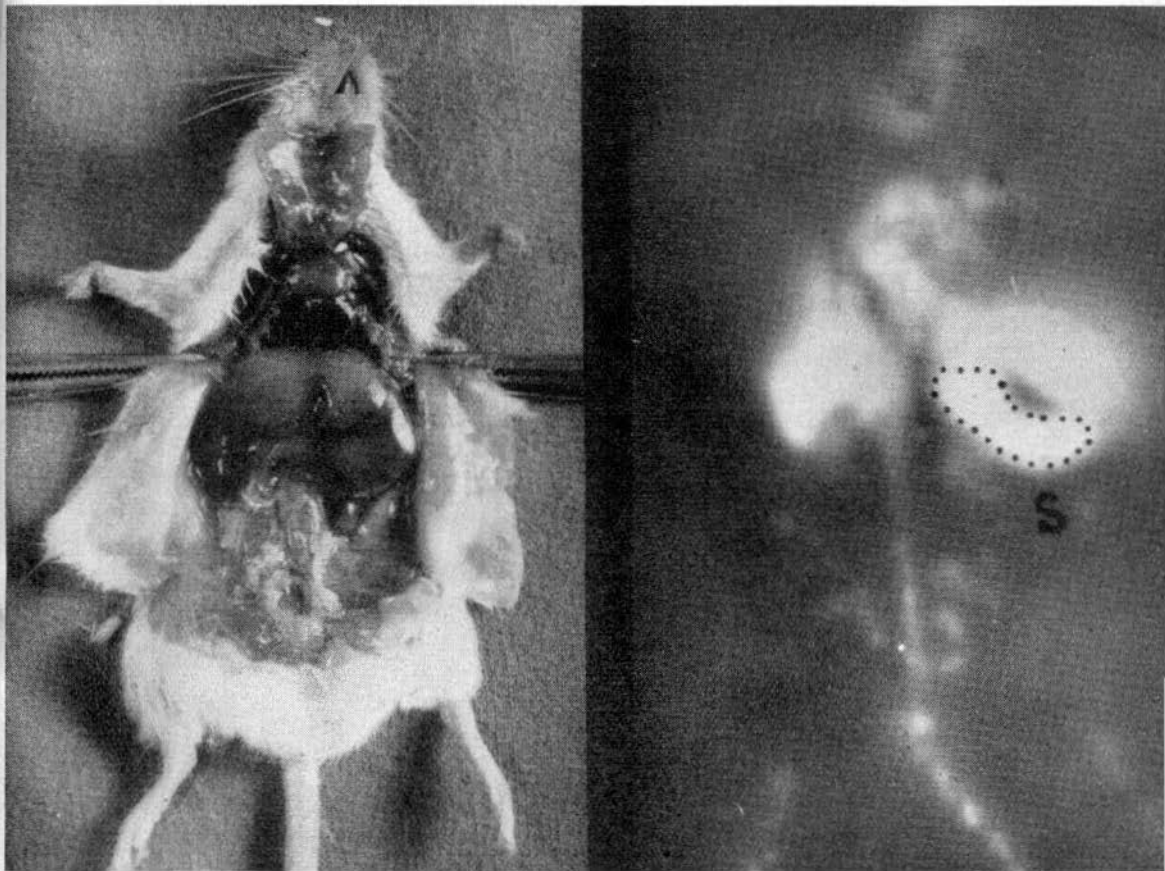


Fig. 9. - Autoradiografia a 2 ore dall'iniezione endovenosa di $200 \mu\text{C/g}$ di EDTA-Dy^{165}
(S = milza).

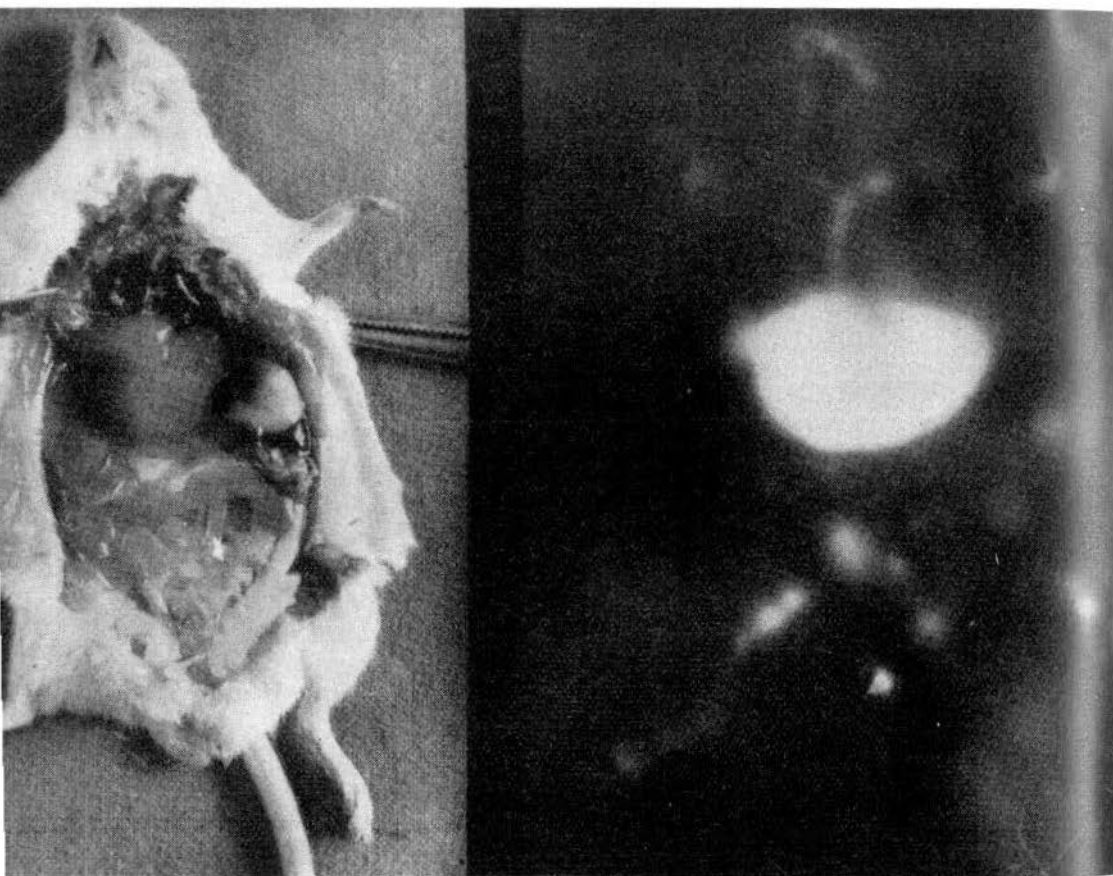


Fig. 10. - Autoradiografia a 6 ore dall'iniezione di $200 \mu\text{C/g}$ di EDTA-Dy^{165} . (V. testo).

L'A. S. nelle urine è elevatissima nei primi minuti quando la radioattività del sangue è in fase di rapido decremento, diminuisce in seguito ma progressivamente quando la curva dell'attività specifica del sangue presenta una pendenza meno accentuata. L'escrezione della sostanza attraverso le feci, invece, raggiunge il suo valore più elevato intorno alla 4^a-5^a ora per poi decrescere nel tempo (figura 6).

L'andamento nel tempo della distribuzione dell'isotopo nei vari organi può essere studiato anche con il metodo autoradiografico (Bruzzeze e Coll., 1963a). Si ottengono in tal modo informazioni non rigorosamente quantitative che tuttavia, nelle linee generali, corrispondono ai dati già riportati.

A 10 minuti dall'introduzione di 200 $\mu\text{C/g}$ di versenato di Dy^{165} , appaiono, per effetto autoradiografico, le immagini sfumate dei reni e della milza (figura 7); ad un'ora dal trattamento sono evidenti: le immagini della vescica urinaria che è dislocata rispetto alla sua sede normale; le immagini di alcuni lobi epatici, i due reni e numerose formazioni scheletriche (figura 8). Dopo due ore, la vescica urinaria è appena iniettata; si notano ancora le immagini renali, mentre le immagini dovute al fegato sono molto marcate. Il disegno scheletrico è ben evidente (figura 9). Dopo sei ore, i contorni del fegato risul-

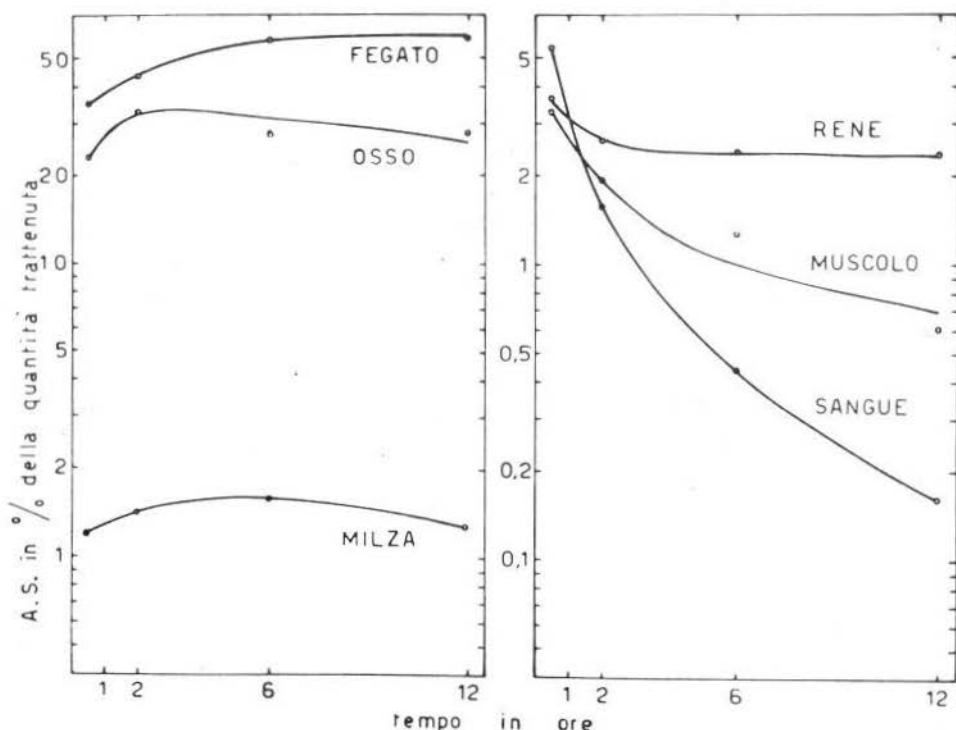


Fig. 11. - Esempi di andamento dell'attività specifica, in funzione del tempo, in vari organi e tessuti di ratto portatore di tumore di Walker.

tano completamente delimitati, le immagini scheletriche sono ancora evidenti (figura 10).

b) *Distribuzione dell'EDTA - Dy¹⁶⁵ nei tessuti di animali portatori di tumori sperimentali.*

Negli animali portatori di tumori sperimentali, l'andamento della radioattività in funzione del tempo nei tessuti ha dimostrato un comportamento analogo a quello degli animali normali (Bruzzese e Coll., 1963 b). Alcuni esempi di curve dell'A.S. in vari organi e tessuti di ratto portatore di tumore di Walker sono riportati nella figura 11.

Per quanto riguarda il tessuto neoplastico, la radioattività raggiunge il massimo valore alla seconda ora dal trattamento per diminuire poi rapidamente (figura 12).

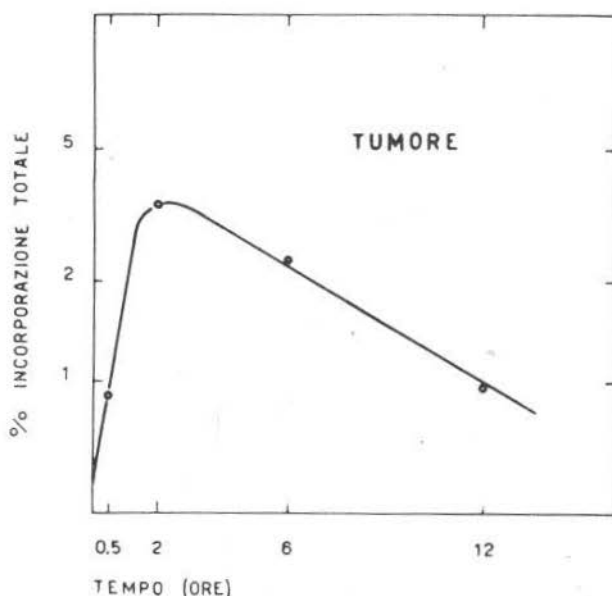


Fig. 12. - Andamento, in funzione del tempo, dell'attività specifica nel tumore di Walker nel ratto.

Analoghi comportamenti delle curve di radioattività, in funzione del tempo, si sono rilevati nel topo portatore di tumore solido di Ehrlich.

Nonostante non vi siano, in funzione del tempo, fenomeni di accumulo del versenato di disprosio-165 nei tessuti neoplastici, si può osservare che i rapporti di incorporazione relativa tra tumori ed altri tessuti non sono sempre sfavorevoli. Se si riportano, in funzione del tempo, i valori del rapporto dell'incorporazione relativa tra tumore e tessuto muscolare e tra tumore e osso,

si può osservare come nel tempo il rapporto tende ad aumentare a favore del tessuto neoplastico (figura 13).

c) *Cinetica della distribuzione dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ negli animali normali.*

Per ottenere una descrizione analitica della distribuzione della radioattività nell'organismo, si possono utilizzare dei modelli teorici, nei quali si tiene conto dei rapporti esistenti tra varie sezioni del corpo definite come « com-

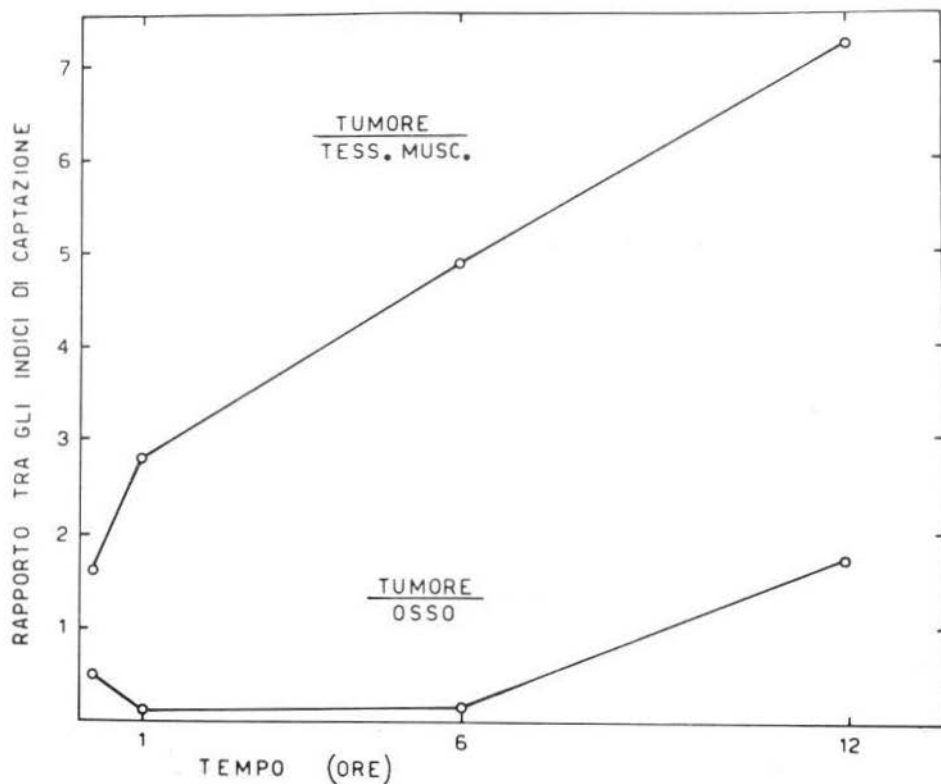


Fig. 13. - Andamento, in funzione del tempo, del rapporto tra gli indici di incorporazione tumore/tessuto muscolare e tumore/ossa nel ratto portatore di tumore di Walker ($IC = \frac{AS}{\text{quantità trattenuta}} \cdot 100$).

partimenti» (Solomon, 1953; Francis e Coll., 1959; Monasterio e Donato, 1960; Rescigno e Segré, 1961). Nel caso della distribuzione dell'EDTA-Dy¹⁶⁵, si è fatto ricorso ad un modello a tre compartimenti (Biagini e Coll., 1963). Si è supposto, cioè, che le misure della radioattività del sangue fossero espressione dell'andamento dell'attività nel sangue e nei liquidi interstiziali (compartimento n. 1) e si sono distinte, fra i vari organi e tessuti, le due situazioni

fondamentalmente diverse rilevate rispettivamente nel gruppo di tessuti caratterizzati da una continua e progressiva eliminazione (compartimento n. 2: reni, tessuto muscolare, intestino, polmoni, cute, sottocute, ecc.) e nel gruppo di tessuti con relativo accumulo (compartimento n. 3: scheletro, fegato e milza).

Nella presente trattazione ci si è limitati ad eseguire la valutazione dei parametri fondamentali relativi alla quantità eliminata (q^e), alla quantità trattenuta (q^f) ed alla quantità decaduta (q^p), esprimendo l'andamento in funzione del tempo ed in termini di percentuale della quantità iniettata (q^0). I risultati finali sono riportati nella figura 14.

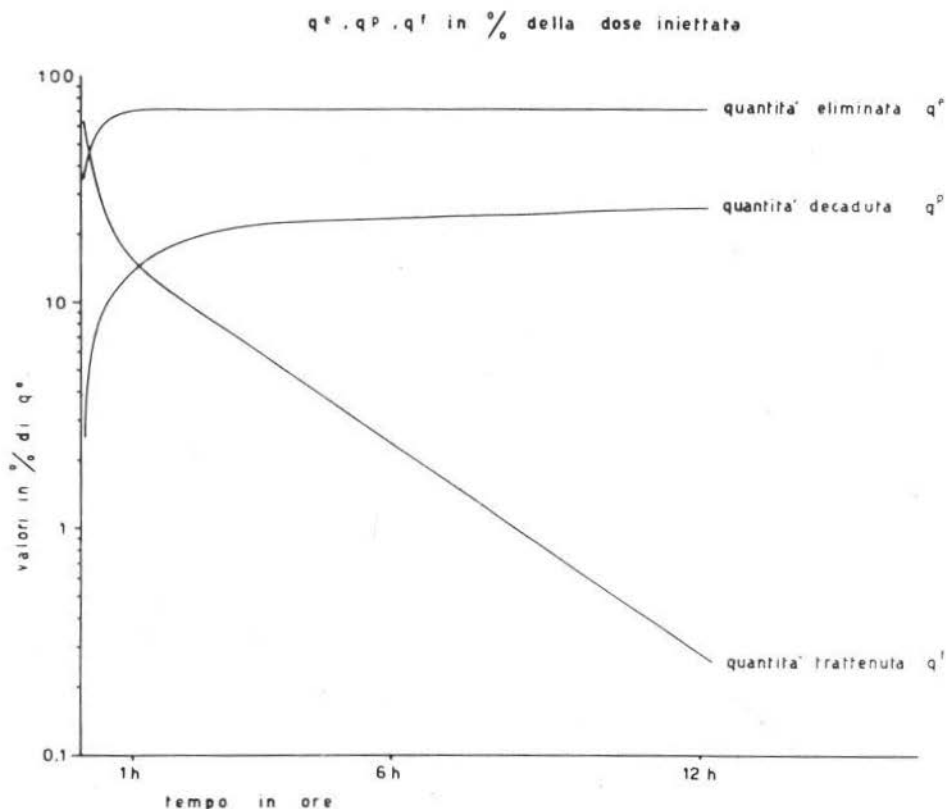


Fig. 14. - Andamento, in funzione del tempo, delle frazioni di radioattività trattenuta (q^f), decaduta (q^p) ed eliminata (q^e) nel topo dopo trattamento con EDTA-Dy¹⁶⁵. (I valori sono espressi in percentuale della quantità di radioattività iniettata, q^0).

La formulazione matematica completa del modello a tre compartimenti è molto complessa ed è tuttora in corso di elaborazione. In prima approssimazione, il sistema può essere rappresentato con le seguenti equazioni relative

all'equilibrio dinamico, in cui la somma dei flussi di entrata in ogni scompartimento eguaglia la somma dei flussi di uscita (Rescigno e Segré, 1961):

$$dq_1/dt = - (k_1a_e + k_1a_2 + k_1a_3) q_1 + k_2b_1 + k_3c_3$$

$$dq_2/dt = k_1a_2 - k_2b_1$$

$$dq_3/dt = k_1a_3 - k_3c_3$$

con $q_1 = q_0$, $q_2 = 0$ e $q_3 = 0$ per $t = 0$,

e con $k_3c_3 = k_1a_3$

$$k_1a_2 = k_2b_1$$

$$k_1a_e = k_3c_3 + k_2b_1.$$

Le soluzioni sono per ciascun compartimento del tipo $Ae^{-at} + Be^{-bt} + Ce^{-ct}$.

3. — APPLICAZIONI DELLE TECNICHE DI PERFUSIONE SELETTIVA DI VARI DISTRETTI CORPOREI DELL'ANIMALE DA ESPERIMENTO, UTILIZZANDO L'EDTA - Dy^{165} .

Gli esperimenti di perfusione selettiva regionale sono stati eseguiti nel cane mediante l'apparecchio già descritto (Ficari, 1963). I rilievi della radioattività sono stati effettuati per tutta la durata delle prove, sia nel circolo perfuso che in quello sistemico, mediante misure esterne dell'attività con scintillatori connessi a sistemi di registrazione grafica e mediante misure dell'attività su campioni di sangue prelevati dai due circoli e su campioni di urine (Bruzzese e Coll., 1963 a).

Nel caso di incannulamento di entrambe le carotidi (circolo cefalico), la notevole diminuzione della radioattività del circolo perfuso è in relazione al più elevato valore di « leakage », valutabile intorno al 50% (*figura 15*); nel caso di perfusione dell'arto posteriore, il « leakage » è dell'ordine del 5-10% (*figura 16*). Una prova di perfusione è stata effettuata anche in un cane portatore di un osteosarcoma spontaneo del radio. La perfusione della durata di 50 minuti è stata eseguita incannulando i vasi brachiali ed iniettando 60 mc dell'isotopo. Nella *figura 17* sono riportati i risultati della registrazione grafica della radioattività. In questo caso l'animale è stato sacrificato al termine della prova e si è proceduto al prelievo del tumore per eseguire esami autoradiografici ed istologici. L'autoradiografia della sezione mediana del tumore mostra che l'effetto autoradiografico, ad un'ora dal termine della perfusione, è presente nelle parti periferiche sotto forma di bande di annerimento, mentre è ridotto a zone puntiformi nella parte centrale (*figura 18*). Il reperto istologico ha dimostrato che nelle zone periferiche il tessuto tumorale è ricco di lacune vasali (*figura 19 a*), mentre nelle parti centrali la componente vascolare è limitata a semplici spazi capillari frammisti a spesse travate di struttura osteoide (*figura 19 b*).

Alcuni esempi di andamento in funzione del tempo delle curve di radioattività rilevate con la registrazione continua esterna e con le misure su cam-

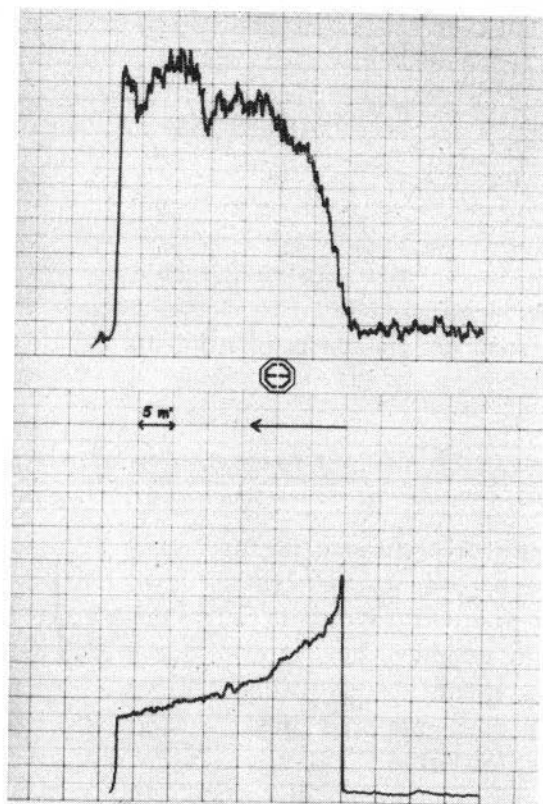


Fig. 15. - Perfusion del circolo cefalico dopo incannulamento di entrambe le carotidi comuni. In alto, l'andamento della radioattività nel circolo generale (fondo scala: 30 c/sec); in basso, andamento della radioattività nel circolo di perfusione (fondo scala: 300 c/sec).

pioni di sangue, dopo standardizzazione dei relativi valori (Biagini e Coll., 1963), sono riportati nella *figura 20*.

4. — VALUTAZIONE DELLA DOSE INTEGRALE E DELLA DOSE DISTRIBUITA A VARI ORGANI E TESSUTI E AL TESSUTO NEOPLASTICO, NELL'INTRODUZIONE DEL RADIOISOTOPO PER VIA GENERALE E CON LE TECNICHE DI PERFUSIONE SELETTIVA.

Date le caratteristiche fisiche del Dy^{165} , il contributo principale alla dose assorbita è dovuto all'attività beta. L'attività gamma contribuisce in misura inferiore al 5% e può essere considerata trascurabile nelle condizioni ordinarie (Brownell e Coll., 1960; Ilari e Tagliati, 1963).

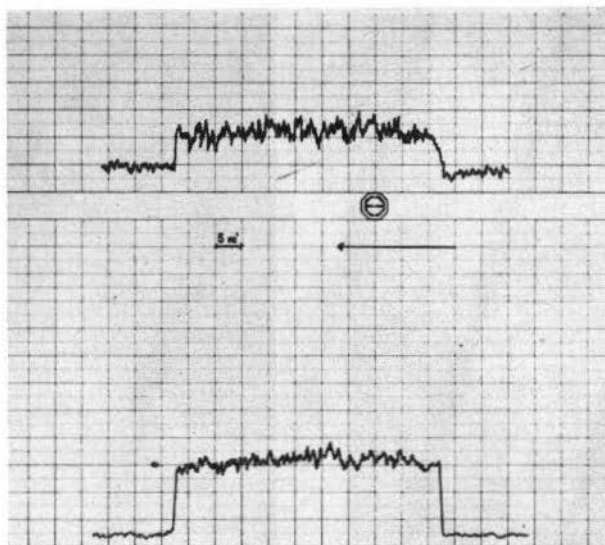


Fig. 16. - Perfusione dell'arto posteriore destro del cane. Curva superiore: andamento della radioattività nel circolo generale (fondo scala: 10 c/sec); curva inferiore: andamento della radioattività nel circolo perfuso (fondo scala: 30 c/sec).

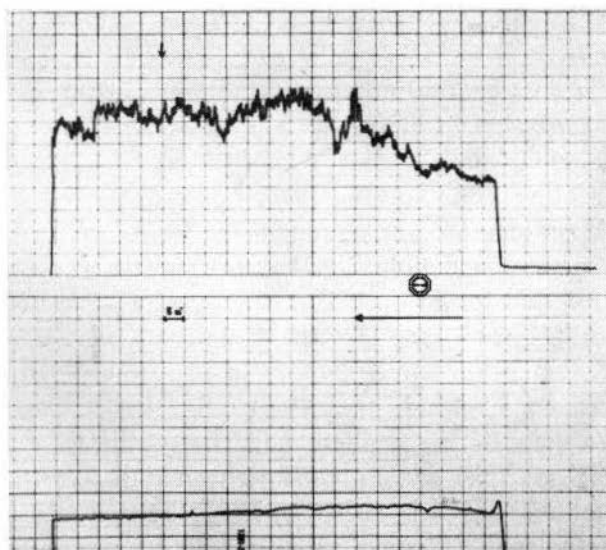
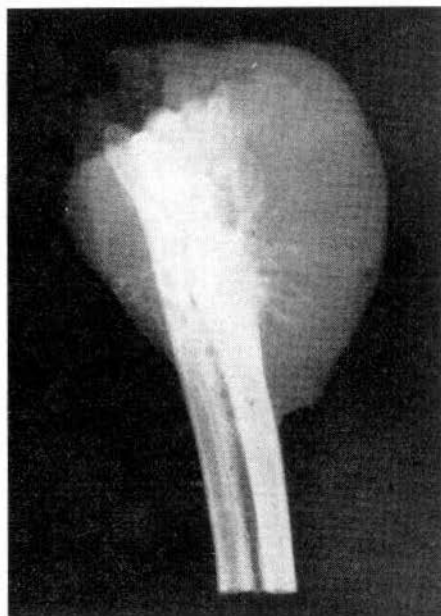
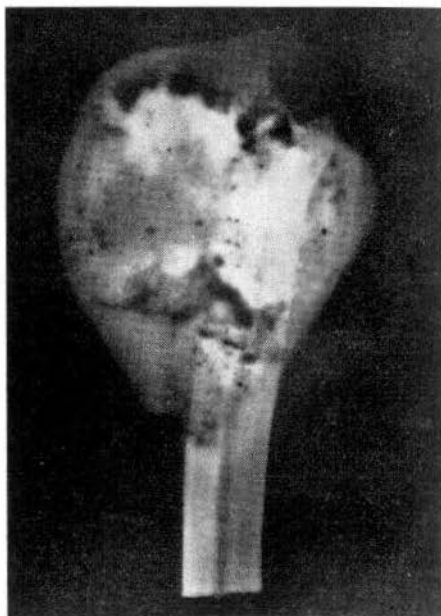


Fig. 17. - Registrazione grafica della radioattività nella perfusione di un sarcoma spontaneo dell'arto anteriore sinistro del cane. In alto, andamento della radioattività nel circolo generale (fondo scala: 300 c/sec); in basso, l'andamento della radioattività nel circolo di perfusione (fondo scala: 3000 c/sec).



A



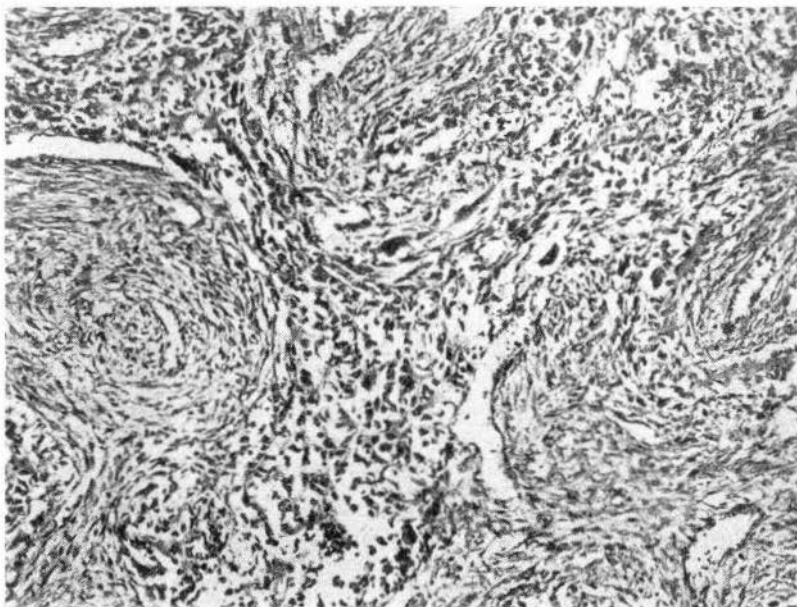
B

Fig. 18. - Sarcoma osteogenico spontaneo del cane perfuso per 50 minuti con 60 mc di EDTA-Dy¹⁶⁵. A. Reperto radiografico. B. Reperto autoradiografico dopo 2 ore dall'inizio della perfusione.

I valori della dose beta infinita assorbita in vari organi e tessuti del topo trattato per via generale con EDTA-Dy¹⁶⁵, sono stati calcolati su la base delle curve di distribuzione della radioattività in funzione del tempo (Hine e Brownell, 1958; Johns, 1961; Polvani, 1962). La dose assorbita da tutto il corpo corrisponde a 36 rad dopo somministrazione di 40 $\mu\text{c/g}$ del composto per via endovenosa. In queste condizioni, le dosi assorbite nel rene e nell'osso sono intorno ai 120 rad, del fegato di 48 rad e nella cute e nel polmone di circa 20 rad. Per la milza, per il sangue e per il tumore si sono ottenuti valori intorno ai 18 rad. L'intestino tenue, il muscolo ed il testicolo ricevono rispettivamente dosi pari a 8, 5 e 4 rad.

Supponendo di voler raggiungere una dose terapeutica di 6000 rad in un volume di 500 ml e per un tempo di perfusione di 30 minuti, è stato calcolato che la quantità necessaria di EDTA-Dy¹⁶⁵ è intorno ai 7 curie. In queste condizioni, extrapolando all'uomo i valori ottenuti nell'animale da esperimento, le dosi calcolate agli organi con un «leakage» del 10% sarebbero le seguenti: ai reni e all'osso circa 30 rad; al fegato, 12 rad; al muscolo e al testicolo circa 1 rad. Naturalmente, con un «leakage» del 50%, le dosi sarebbero molto più elevate e il problema più grave sarebbe rappresentato dalla dose assorbita dal midollo osseo. Bisogna tener presente, comunque, che

A



B

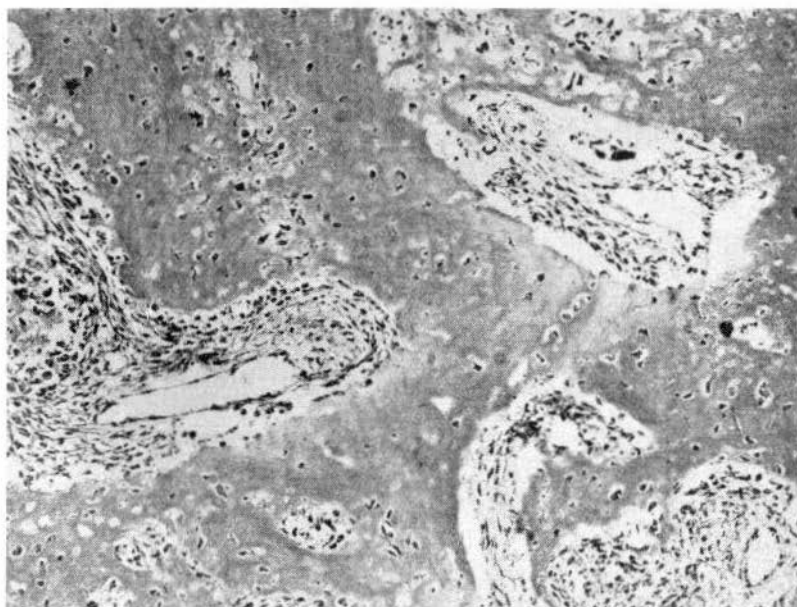


Fig. 19. - Aspetti strutturali dell'osteosarcoma del cane. A. Zona periferica del tumore. Il tessuto tumorale è prevalentemente costituito da cellule fusate ed elementi polimorfi ed è caratterizzato da una ricca irrorazione vascolare. B. Zona centrale del tumore. Prevalente struttura osteoide della proliferazione tumorale con tendenza alla formazione di trabecole ossee.

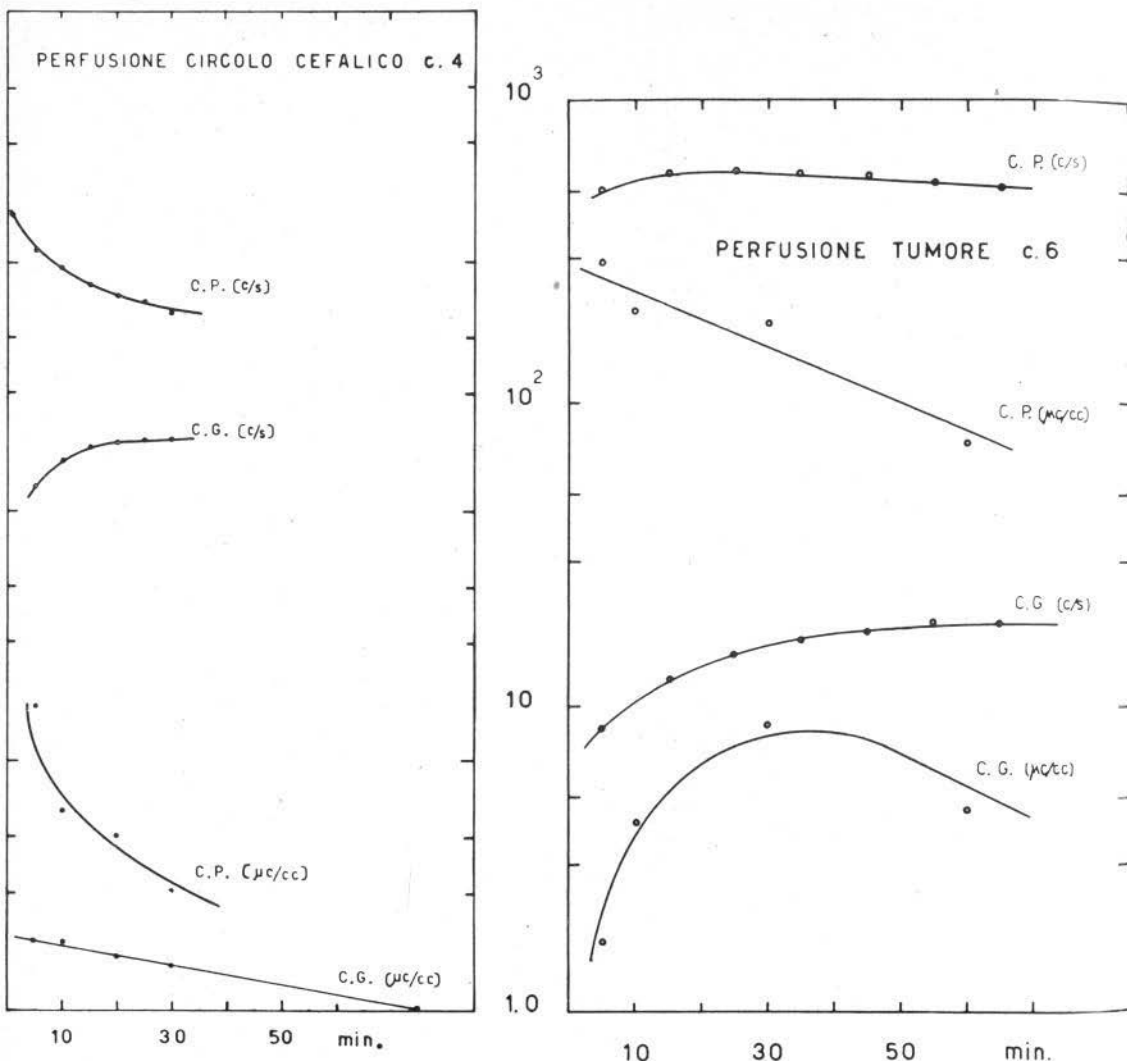


Fig. 20. - Esempi di andamento, in funzione del tempo, delle curve di radioattività rilevate con la registrazione continua esterna (c/sec) e con le misure su campioni di sangue ($\mu\text{c/cc}$), dopo standardizzazione dei relativi valori. (C.P.: circolo perfuso; C.G.: circolo generale).

questa stima di dose, essendo stata effettuata per extrapolazioni di valori ottenuti negli animali da esperimento, può non essere valida per l'uomo. In ogni caso, accorgimenti particolari possono ridurre le dosi assorbite dagli organi e dal corpo intero, o limitando ulteriormente il « leakage » ovvero variando favorevolmente l'azione radiobiologica sul territorio perfuso (effetto ossigeno, aumento della temperatura).

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Nel presente lavoro sono riportati i risultati di una ricerca sperimentale sul possibile impiego del versenato di disprosio-165 nella perfusione regionale selettiva. Dai dati rilevati si possono trarre le seguenti considerazioni conclusive:

a) Il grado di tossicità chimica della sostanza si è dimostrato di scarso rilievo in rapporto alle quantità di composto allo stato stabile, necessarie per ottenere un'azione radiobiologica utile nella zona d'interesse. Si può considerare che esiste un fattore dell'ordine di 1: 200 tra le quantità di versenato di disprosio necessarie per ottenere una dose di 6000 rad in un volume di un litro in 30 minuti e quelle capaci di provocare nel topo una letalità del 5%.

b) La rapida eliminazione dall'organismo del versenato di disprosio-165, è favorevole al possibile impiego della sostanza mediante tecniche di perfusione regionale. Dopo poche ore dall'introduzione del complesso per via generale, si ritrovano nei tessuti quantità della sostanza in percentuali assai limitate.

c) Le modalità di distribuzione del versenato di disprosio nei vari organi e tessuti degli animali normali e degli animali portatori di tumori sperimentali risultano complesse e non evidenziano un'elettiva captazione della sostanza nei tessuti neoplastici. Tuttavia, poiché la concentrazione della sostanza varia con il tempo nei diversi tessuti, i valori del rapporto di incorporazione relativa del versenato di disprosio tra tumore e tessuti sani non sempre sono sfavorevoli in funzione del tempo.

d) Il calcolo dosimetrico dimostra che l'osso, il rene e il fegato sono i tessuti e gli organi che ricevono le dosi più elevate di radiazioni nella somministrazione del radioisotopo per via generale. Nel caso della perfusione, le dosi assorbite nei tessuti del territorio non perfuso dipendono dall'entità del « leakage ». Data la rapida eliminazione dall'organismo dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ presente nel circolo generale, si può supporre che lo scarto tra dose assorbita nel territorio perfuso e dose assorbita nei restanti tessuti dell'organismo può essere anche notevole. E' da tener presente che accorgimenti particolari possono ridurre ulteriormente la dose assorbita dagli organi e dai tessuti sani del corpo, anche nei casi meno favorevoli.

e) Dal calcolo dosimetrico, infine, risulta che la possibilità di applicazione pratica del metodo comporta problemi particolari di protezione radiologica, nonostante il Dy¹⁶⁵ abbia emissioni gamma di bassa energia.

Le ricerche sperimentali eseguite hanno permesso di precisare particolari modalità tecniche ed hanno chiarito problemi di ordine biologico che rappre-

sentano la necessaria premessa alla possibilità di applicazione delle tecniche di perfusione selettiva con radioisotopi a breve periodo fisico.

RIASSUNTO. — La presente ricerca sperimentale verte sul possibile impiego dei radioisotopi a breve periodo fisico nelle tecniche di perfusione regionale selettiva. Dai risultati ottenuti con l'impiego del versenato di disprosio-165, sono tratte le seguenti conclusioni:

a) Il grado di tossicità chimica della sostanza si è dimostrato di scarso rilievo in rapporto alle quantità di composto allo stato stabile, necessarie per ottenere un'azione radiobiologicamente utile nella zona d'interesse.

b) La rapida eliminazione dall'organismo del versenato di disprosio-165, è favorevole al possibile impiego della sostanza mediante tecniche di perfusione regionale.

c) Le modalità della distribuzione del complesso nei vari organi e tessuti degli animali normali e degli animali portatori di tumori sperimentali non evidenziano una elettiva captazione della sostanza nei tessuti neoplastici. Non sempre, tuttavia, i valori del rapporto di incorporazione relativa della sostanza tra tumore e tessuti sani sono sfavorevoli in funzione del tempo.

d) I tessuti e gli organi che ricevono le dosi più elevate di radiazioni nella somministrazione del radioisotopo per via generale, sono l'osso, il rene e il fegato. Nel caso della perfusione, le dosi assorbite nei tessuti del territorio non perfuso dipendono dal « leakage ». Si può supporre che accorgimenti particolari e la rapida eliminazione dell'organismo dell'EDTA-Dy¹⁶⁵ presente nel circolo generale, possono ridurre ulteriormente la dose assorbita negli organi e nei tessuti sani del corpo.

e) La necessità di impiegare alte quantità del radioisotopo per ottenere un effetto radiobiologicamente utile nella zona d'interesse, comporta particolari problemi di protezione radiologica.

Le ricerche eseguite hanno permesso di precisare modalità tecniche sperimentali ed hanno chiarito problemi di ordine biologico che rappresentano la necessaria premessa all'eventuale applicazione delle tecniche di perfusione selettiva con radioisotopi a breve periodo fisico.

SUMMARY. — That experimental research is about the possible application of short-lived radioisotopes on regional selective perfusion techniques.

We got following conclusions from results obtained with application of Dy¹⁶⁵ versenate:

a) Chemical toxicity degree has been proved to be of low relief as regards the quantity of that compound, at the stable state, necessary to obtain a radiobiologically useful action on the interested field.

b) Dy¹⁶⁵ versenate quick removal from the organism is favorable to its possible application with regional perfusion techniques.

c) Modality of distribution on of that substance in different organs and tissues of normal and experimental tumor-bearing animals, does not emphasize any elective uptake of the substance on tumor tissues. Nevertheless, values of substance comparative uptake ratio between tumor and normal tissues are not always unfavorable as a time function.

d) Tissues and organs receiving highest doses during administration of the radioisotope by general way, are bone, liver and kidney. As to the perfusion absorbed doses of non-perfused tissues are depending on the leakage. It is possible to suppose that special devices and quick removal from the system of EDTA-Dy¹⁶⁵ being on the

general circulation, will be able to reduce again the absorbed dose on normal body organs and tissues.

e) Necessity of employing high doses of radioisotope to obtain radiobiological useful effect on the interested area, requires special problems of radiation protection.

Performed researches allowed to specify technical and experimental modalities and explained several problems of biological degree representing the necessary preliminary to the possible application of selective perfusion techniques with short-lived radioisotopes.

RÉSUMÉ. — La présente recherche expérimentale concerne le possible emploi des radioisotopes à bref période physique au moyen des techniques de perfusion régionale sélective. Des résultats obtenus par l'emploi du versenate de dysprosium 165, on a tiré les suivantes conclusions:

a) Le degré de toxicité chimique de la substance a démontré peu de importance par comparaison à les quantités de la substance à l'état stable, nécessaires pour obtenir un'action radiobiologiquement utile dans la zone d'intérêt.

b) La rapide élimination de l'organisme du versenate de dysprosium 165, est favorable au possible emploi de la substance au moyen de techniques de perfusion régionale.

c) Les modalités de la distribution de l'ensemble dans les divers organes et tissus des animaux normales et des animaux porteurs de tumeurs expérimentaux ne montrent pas une élektive captation de la substance dans les tissus néoplastiques. Cependant, les valeurs du rapport d'incorporation relative de la substance entre le tumeur et les tissus sains ne sont pas toujours désavantageuses avec le temps.

d) Les tissus et les organes qui reçoivent les doses plus élevées de radiation après l'administration du radioisotope par voie générale, sont l'os, le rein et le foie. Dans le cas de la perfusion, les doses absorbées dans les tissus du territoire non perfusé dépendent de le « leakage ». On peut supposer que des avisements particuliers et la rapide élimination de l'organisme de l'EDTA-Dy¹⁶⁵ présent dans la circulation, peuvent réduire ultérieurement la dose absorbée dans les organes et dans les tissus sains du corps.

e) La nécessité d'employer des quantités élevées du radioisotope pour obtenir un effect radiobiologiquement utile dans la zone d'intérêt, impose des particuliers problèmes de protection radiologique.

Les recherches effectuées ont permis de préciser des modalités techniques expérimentales et ont éclairé des problèmes de ordre biologique qui représentent la prémisse nécessaire à l'éventuelle application des techniques de perfusion sélective avec radioisotopes à bref période physique.

BIBLIOGRAFIA

- BALCIUS J.F.: Comunicazione personale agli Autori, 1962.
- BASTAI P., ANTONIETTI L., DOGLIOTTI G.C., MONASTERIO G.: « Diagnostica e terapia con i radioisotopi », Minerva Medica, Torino, 1962.
- BIACINI C.: « La perfusione selettiva con radioisotopi nel trattamento delle neoplasie maligne. Premesse sperimentali e possibili applicazioni ». Comunicazione tenuta alla Società Romana di Chirurgia il 6-6-1963.
- BIACINI C., FICARI A., BRUZZESE E., CENTI-COLELLA A., GRECO G.: « Studi sull'impiego terapeutico dei radioisotopi a breve periodo fisico mediante perfusione distrettuale. Ricerche sperimentali con il Dy¹⁶⁵ ». Comunicazione tenuta all'VIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Biologia e di Medicina Nucleare, 3-4 novembre, 1963, Pisa.

- BROWNELL G.L., ELLETT W.H., OJEMANN R.G., SWEET W.H.: « The use of short lived isotopes in the perfusion therapy of isolated organs » in: « Radioaktive isotope in Klinik und for schung », dir. da K. FELLINGER e R. HOFER, vol. IV, pag. 125, Urban e Schwarznberg, Monaco, 1960.
- BRUZZESE E., GRECO G., BUONERBA M., DANIELE G., CENTI-COLELLA A.: « Ricerche sulla distribuzione e sugli effetti biologici del versenato di Dy^{165} nei tessuti normali ». Comunicazione tenuta alla Società Romana di Chirurgia il 6-6-1963 a.
- BRUZZESE E., GRECO G., DANIELE G., BUONERBA M., BERTOLOTTI A.: « Ricerche sulla distribuzione e sugli effetti biologici del versenato di Dy^{165} negli animali portatori di tumori sperimentali ». Comunicazione tenuta alla Società Romana di Chirurgia il 6-6-1963 b.
- CREECH O. Jr., KREMENS E.T.: « Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing on extracorporeal circuit », *Ann. Surg.*, 48, 616, 1958.
- FICARI A.: « La perfusione selettiva con radioisotopi nel trattamento delle neoplasie maligne. Premesse sperimentali e possibili applicazioni. Introduzione ». Comunicazione tenuta alla Società Romana di Chirurgia il 6-6-1963.
- FIELD E.O.: « Leakage determination during regional perfusion », *Brit. Med. J.*, 1236, May 5, 1962.
- FRANCIS G.E., MULLIGAN A., WORMALL A.: « Isotopic tracers », 2 ed., Athlone Press, Londra, 1959.
- HART H.E.: « Effect of excess chelating agents on rare earth decontamination », *Ann. N.Y. Academic Sci.*, 38, 486, 1960.
- HINE G.J., BROWNELL G.L.: « Radiation dosimetry », 2 ed., Academic Press, New York, 1958.
- ILARI O., TAGLIATI S.: « Problemi di Protezione radiologica connessi con l'impiego del versenato di Dy^{165} in medicina ». Comunicazione tenuta alla Società Romana di Chirurgia il 6-6-1963.
- JOHNS H.E.: « The physics of radiology », 2 ed., C. Thomas, Springfield, 1961.
- LINKE W.F.: « Solubilities inorganic and metal-organic compounds », 4^a ed., vol. I, D. Van Nostrand Comp., Princeton, New Jersey, 1958.
- MONASTERIO G., DONATO L.: « I radioisotopi nell'indagine medica », Minerva Medica, Torino, 1960.
- POLVANI C.: « Principi e metodi di dosimetria nella diagnostica e nella terapia con i radioisotopi », Minerva Medica, Torino, 1962.
- RESCIGNO A., SEGRÉ G.: « La cinetica dei farmaci e dei traccianti radioattivi », Ed. Universitarie Boringhieri, Torino, 1961.
- SOLOMON A.K.: « The kinetics of biological processes. Special problems connected with the use of tracers », *Adv. Biol. Med. Phys.*, 3, 65, 1953.
- STEHLIN J.S., LEE CLARK R., DEWEY W.C.: « Continuous monitoring of leakage during regional perfusion », *Arch. Surg.*, 83, 943, 1961.
- STEWART H.L., SNELL K.C., DUNHAM L.J., SCHLYEN S.M.: « Transplantable and transmissible tumors of animals », Armed Force Institute of Pathology, Washington, D.C., 1959.
- WEST T.S., SYKES A.S.: « Analytical applications of diamino-tetracetic acid », The British Drug Houses Ltd, B.D.H. Laboratory Chemical Division. Poole England, 2 ed., 1960.

AZIONE RIPARATIVA DEL MIDOLLO OSSEO AUTOLOGO CONSERVATO NEL DANNO EMATICO DA RADIAZIONE

Prof. Dott. A. Ferrara,

Cap. Med. Dott. G. Maffei

Dott. G. Mango

PREMESSE.

Nel quadro delle ricerche sugli effetti del DY¹⁶⁵ introdotto nell'organismo, un'indagine ematologica sul topino ci ha permesso di riscontrare che questo isotopo esercita un'azione lesiva sul sistema ematopoietico riconducibile per i suoi caratteri alla nota sindrome midollare da irradiazione.

Tra le possibili misure contro il rischio aplastico determinato dalle radiazioni, l'impiego della trasfusione di midollo osseo autologo, prevalentemente conservato, si è dimostrato utile ed attuabile nell'esperienza pratica, per quanto non esente da complicazioni tecniche.

Il principio su cui si basa è il seguente: preventivo prelievo di una certa quantità di midollo dal soggetto da trattare, adeguata conservazione, a bassa temperatura, e trasfusione di esso dopo il trattamento.

In tutto ciò, la difficoltà maggiore è rappresentata dal reperire un metodo di conservazione che mantenga il midollo vitale anche dopo un periodo di tempo abbastanza lungo; in particolare, l'attenzione degli studiosi è oggi rivolta alla ricerca di sostanze protettive delle cellule contro i danni che si verificano nel raggiungere le basse temperature necessarie per la conservazione, ma anche nel ritorno a quelle fisiologiche.

Nelle nostre ricerche, sulla scorta dei dati della letteratura, abbiamo provato l'azione conservatrice del glicerolo, del polivinilpirrolidone e del dimetilsolfossido, infine fermandoci su quest'ultimo per gli evidenti vantaggi sulle altre.

In particolare abbiamo indagato su due punti: la sopravvivenza in vitro delle cellule conservate e l'azione riparatrice delle cellule stesse sull'animale reso aplastico.

MATERIALE E METODO.

Per le prove di vitalità cellulare, espletate con indagini citochimiche in vitro, abbiamo impiegato midollo osseo di 15 cani, prelevandolo in leptonarcosi dall'epifisi distale di un femore per puntura transarticolare, in contenitori sterili eparinati, usando come mezzo di sospensione il TC 199 Difco; si ottenevano così tra 1 e 2×10^9 cellule con una sola puntura.

Veniva poi aggiunto glicerolo 15% oppure PVP 20% o, infine, dimetilsolfossido 10%. Il midollo veniva successivamente portato fino a -21°C con raffreddamento graduale ($-1^\circ\text{C}/\text{min}$) e posto in cella frigorifera a -80°C . Al momento dell'uso, si praticava il ridiscioglimento rapido a $+37^\circ\text{C}$ in bagnomaria sotto continua agitazione.

Per le prove di trasfusione abbiamo impiegato 12 cani adulti ibridi di taglia media (12 kg circa) sottoponendoli a irradiazione su tutto il corpo mediante sei campi contrapposti, alla dose di 900 rad. calcolata al centro del corpo, mediante una unità di telecesioterapia con erogazione della intensità media di 46,6 r/min.

Agli animali da trasfondere, il midollo veniva preventivamente prelevato e conservato, con la tecnica descritta per l'altro gruppo, con dimetilsolfossido.

La trasfusione di midollo veniva praticata a 12 ore dall'irradiazione: a tutti i cani trasfusi veniva somministrata per due settimane Penicillina e Streptomicina alla dose rispettivamente di 1 milione di Unità e di 1 grammo pro-die.

Come controllo sono stati mantenuti senza trasfusione 4 cani, 3 con terapia antibiotica e 1 senza alcun trattamento.

Nelle prime due settimane veniva effettuato il controllo ematologico periferico ogni due giorni, con particolare riguardo alle modificazioni a carico degli elementi leucocitari, delle piastrine e dei reticolociti. In seguito i controlli erano effettuati ogni cinque giorni.

I sopravvissuti venivano sottoposti a biopsia midollare per puntura costale al ventesimo giorno dall'irradiazione; tale controllo era effettuato tra l'ottavo e il decimo giorno negli animali che non mostravano segni di ripresa della emopoiesi, sottoposti in seguito, dopo la morte, a riscontro autoptico.

RISULTATI.

Per quanto riguarda le esperienze condotte in vitro sulla conservazione del midollo, si è avuta una soddisfacente sopravvivenza delle cellule (percentualmente 60-65%) con l'uso del glicerolo e del polivinilpirrolidone. Con il dimetilsolfossido la sopravvivenza delle cellule è stata del 75-80%.

Abbiamo anche cercato di evidenziare il grado di vitalità delle cellule così conservate con alcune indagini citochimiche, riscontrando la persistenza di attività enzimatiche cellulari (perossidasi e fosfatasi alcalina) e minime diminuzioni della tingibilità alle colorazioni per i polisaccaridi ed i lipidi.

Per quanto riguarda l'esperienza «in vivo», nessun animale del gruppo di controllo è sopravvissuto: i cani trattati con antibiotici sono deceduti in 12^a giornata, mentre quello mantenuto senza alcun trattamento è deceduto in 3^a giornata.

Abbiamo per contro ottenuto risultati positivi in più di un terzo dei casi trattati con midollo osseo autologo, con una sopravvivenza di tre su otto animali.

All'esame autoptico degli animali deceduti, si notano soprattutto alterazioni del tratto digerente consistenti in emorragie mucose e sottomucose, zone di degenerazione del tenue e distensione del colon che ad esso aderisce, comprimendolo.

La milza è congesta, ridotta di volume, molle; nei reni, fortemente congesti, sono presenti zone di emorragie sottocapsulari; simile è il reperto a carico del fegato.

Il sistema linfoghiandolare è fortemente ridotto in ogni sua sede.

Il midollo è costituito quasi esclusivamente da cellule del reticolo ricche di inclusioni citoplasmatiche, alcune in atteggiamento reattivo.

Dagli esami ematologici negli animali di controllo risulta la rapida caduta, nelle prime 72 ore, del tasso leucocitario, i cui valori raggiungevano, più lentamente, la quota minima di 500/mmc in 6^a giornata, restando poi costanti fino alla morte.

Per quanto riguarda la formula leucocitaria si osserva la rapida depressione della quota linfocitaria (ridotta allo 0-2%) con neutrofilia relativa. La caduta del tasso piastrinico ha avuto un andamento particolare con una prima brusca caduta nelle prime 72 ore di un ulteriore decremento dalla decima alla dodicesima giornata.

A carico degli eritrociti si è avuta una costante diminuzione, per quanto di modico grado.

Uguale andamento si è riscontrato nell'animale deceduto alla 72^a ora.

Dagli esami ematologici del gruppo di animali trasfusi, si devono considerare due serie di risultati, riguardanti gli animali deceduti e quelli sopravvissuti.

I primi hanno mostrato un andamento sovrapponibile a quello degli animali di controllo, con eguale comportamento dei valori degli elementi considerati.

Negli animali sopravvissuti si assisteva invece, per quanto riguarda i leucociti, ad una meno brusca caduta iniziale dei valori (1^a-3^a giornata) mentre

la quota minima, raggiunta in 6^a giornata, è in media di 2.400 leucociti/mmc, contro i 500/mmc dei controlli.

Da questo giorno si verifica un graduale incremento dei valori leucocitari che raggiungono livelli subnormali (5.500/mmc) in 20^a giornata, e normali 6.800/mmc al 100° giorno (*figura 1*).

Per quanto riguarda la formula leucocitaria, si ha brusca caduta dei linfociti (con neutrofilia relativa) fino alla 6^a giornata, poi, dalla 12^a, inizia un lieve aumento, preceduto dalla comparsa in circolo di numerose cellule reti-

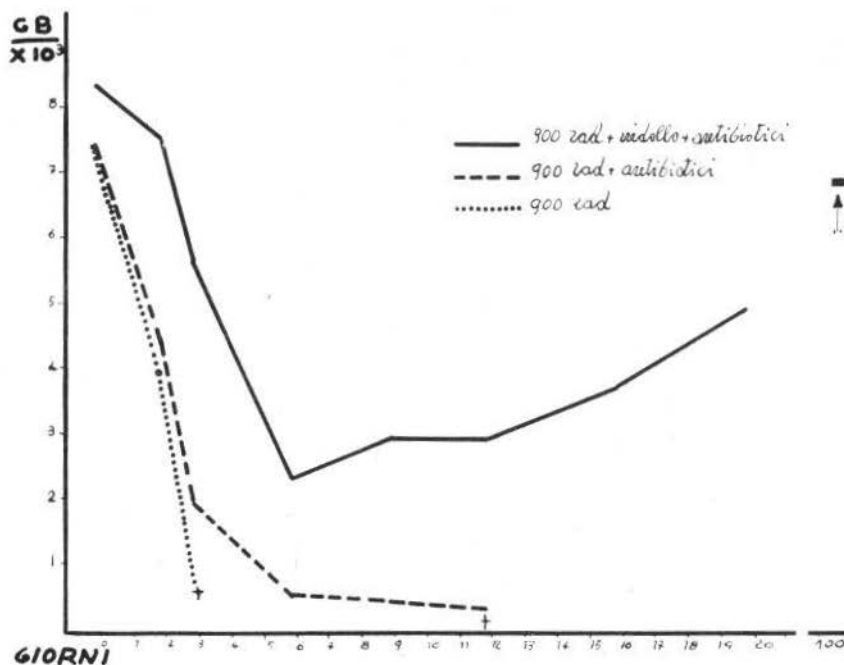


Fig. 1. - Curva dei valori della leucocitosi nei tre gruppi di esperimento.

colari, che si mantiene però in limiti modesti, concordando con i presupposti teorici. Al 100° giorno, persiste la depressione a carico dei linfociti (*figura 2*).

La curva dei valori piastrinici ha un comportamento sovrapponibile a quella dei gruppi precedenti, ma, a partire dalla 9^a giornata, mentre in questi ultimi si registra una brusca caduta, si nota un rallentamento della discesa e dal 12° giorno inizia un lento e graduale incremento che porta le piastrine circolanti sulla media di 100.000/mmc alla 20^a giornata, e di 180.000/mmc alla 100° (*figura 3*).

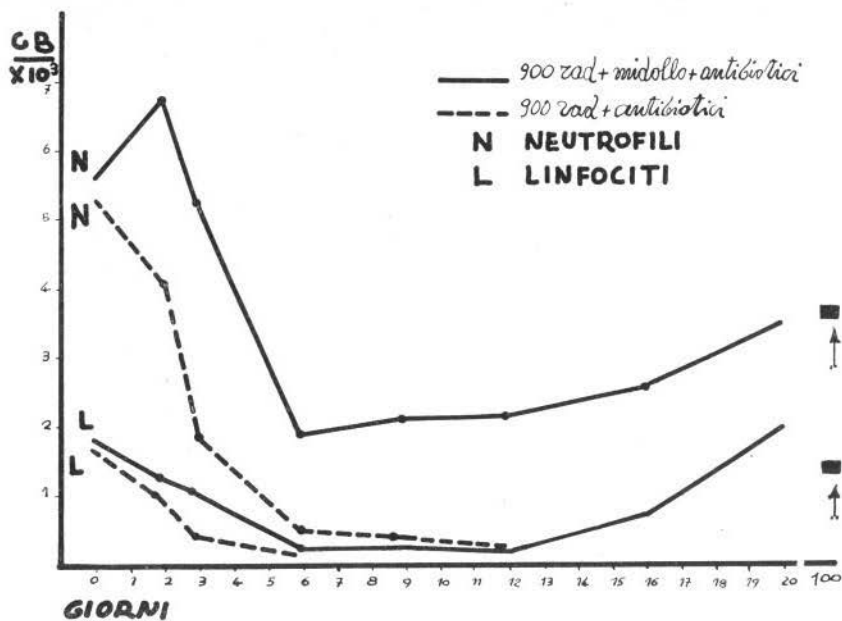


Fig. 2. - Variazioni della formula leucocitaria nei tre gruppi di esperimento.

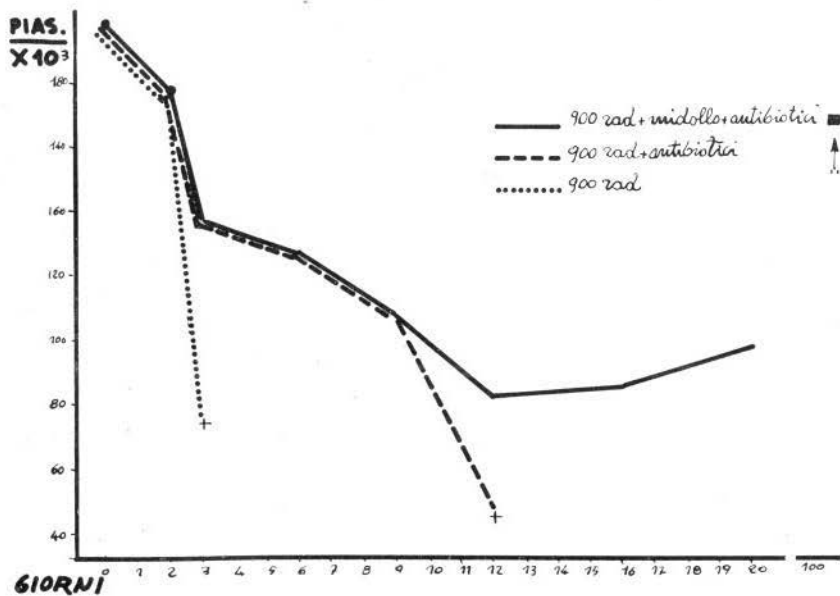


Fig. 3. - Curva dei valori delle piastrine nei tre gruppi di esperimento.

Minime sono le variazioni a carico degli eritrociti, che dopo una lieve e progressiva flessione, tornano, dalla 12^a giornata in poi verso i valori di partenza, talora superandoli.

DISCUSSIONE.

Dall'esperienza da noi condotta risulta confermata la superiorità del dimetilsulfossido sugli altri additivi impiegati: con ogni probabilità questa maggiore efficacia dipende dal suo rapido passaggio attraverso la membrana cellulare, cosa che evita in massima parte, soprattutto al momento del ridiscioglimento, gli squilibri osmotici che sono alla base dell'irreversibile danneggiamento del nucleo e del citoplasma.

E' inoltre da tener presente che questa sostanza offre il vantaggio di evitare, all'atto del ridiscioglimento, ogni lavaggio o manipolazione ulteriore, potendo il midollo essere direttamente trasfuso.

Risulta altresì confermata l'efficacia dell'azione riparativa della trasfusione di midollo osseo autologo, conservato con la tecnica descritta; infatti, su otto animali trasfusi, tre sono sopravvissuti, con una quota di esiti positivi superiore a quella media riportata dalla letteratura per dosi di irradiazione sicuramente letali, quali quelle da noi impiegate. Né deve sorprendere che la trasfusione di midollo autologo risulti inefficace in una rilevante parte dei casi, perchè è da considerare che dosi tanto elevate, oltre a danneggiare in maniera irreversibile la matrice ematopoietica e condurre quindi l'animale a morte per aplasia totale, danneggiano irreversibilmente anche altri organi vitali, spesso impedendo all'organismo colpito di superare la fase critica e di riparare i danni in tutti gli organi.

Anche dai dati della letteratura risulta una sopravvivenza massima del 25% alla dose di 850 r e del 50% per 700 r, mentre con dosi minori la sopravvivenza è quasi del 100% senza differenze con i controlli.

Quanto all'importanza degli antibiotici, essi proteggono l'animale dal facile impianto di fatti infettivi per la profonda leucopenia con caduta delle immunitarie.

In conclusione, la trasfusione di midollo autologo conservato con la tecnica da noi impiegata ha dimostrato di esercitare un'azione riparatrice sul danno midollare del cane, anche dopo irradiazione con una dose corrispondente a 900 r al centro del corpo.

RIASSUNTO. — Gli AA. espongono i risultati di una ricerca sperimentale sulla conservazione del midollo osseo alle basse temperature con dimetilsulfossido (DMSO) e sull'efficacia terapeutica su un lotto di 12 cani resi aplastici mediante irradiazione (900 r di telecesioterapia).

SUMMARY. — The Authors exhibit the results of an experimental research on low temperature preservation of bone marrow with DMSO and its therapeutic effectiveness on a group of 12 dogs made aplastic with radiation (900 r, telecesiumtherapy).

RÉSUMÉ. — Les Auteurs exposent les résultats d'une recherche expérimentale sur la conservation de la moelle osseuse aux basses températures par DMSO et sur l'efficacité thérapeutique dans un groupe de 12 chiens rendus aplastiques par l'irradiation (900 r de télécaesiumthérapie).

BIBLIOGRAFIA

- ALPEN E.L., BAUM S.Y.: « Modification of X-radiation lethality by autologous marrow infusion in dogs », *Blood*, XIII-XII, 1168, 1958.
- ASHWOOD R., SMITH M.Y.: « Viability of mouse bone marrow frozen to -79°C in the presence of dimethyl-sulfoxide », *Proc. Physiol. Soc.*, 155, 26, 1960.
- CAVINS J.A., SHIENPEI KASAKURA, DONNALL THOMAS E., FERREBEE J.W.: « Recovery of Lethally Irradiated Dogs Following Infusion of Autologous Marrow Stored at Low Temperature in Dimethyl-Sulphoxide », *Blood*, XX, 730, 1962.
- COLE L.J., ALPEN E.L.: « Homologous Bone Marrow Transplantation in Dogs Receiving X Radiation plus Urethanor 6-Mercaptopurine », *Blood*, XXI/3, 373, 1963.
- CRISTOFFANINI A.P. in TOCANTIS L.M.: « Progress in hematology », vol. 3°, pag. 360. Grune & Stratton, New York, 1962.
- DAMESHEK W.: « Bone marrow transplantation: a present day challenge », *Blood*, XII/4 321, 1957.
- FADEM R.S., BERLIN I.: « Comparisons between Bone Marrow Differentials Prepared from Particles and from Random Samples of Aspirate and Determinations of the Dilution of Aspirate with Peripheral Blood Utilizing Radioactive Phosphorus (P^{32}) », *Blood*, 6, 160, 1951.
- JORDAN G.L.Jr., COLLINS V.P., HETTIG R.A.: « A Study of the Late Effect of Total Body Irradiation », *J.A.M.A.*, vol. 183, n. 10, 859, 1963.
- LOCHTE H.L.Jr., SHIENPEI KASAKURA, KARETZKY M., FERREBEE J.W., DONNALL THOMAS E.: « Infusion of Marrow in the Mouse and Dog after Thio-TEPA », *Blood*, XXI/4, 424, 1963.
- LOVELOCK J.W., BISHOP M.W.H.: « Prevention of Freezing Damage to Living Cells by Dimethyl-sulphoxide », *Nature*, 183, 1394, 1959.
- MANNICK J.A., THOMAS E.D., FERREBEE J.W.: « In Vitro and in Vivo Assesment of the Viability of Dog Marrow after Storage », *Blood*, 15, 517, 1960.
- MC FARLAND W., GRANVILLE N.B., DAMESHEK W.: « Autologous Bone Marrow Infusion as an adjunct in Therapy of Malignant Disease », *Blood*, 14, 503, 1959.
- PORTER K.A., COUCH N.P.: « Marrow Treatment of Irradiated Dogs », *Brit. J. Exper. Path.*, 40, 52, 1959.
- SCHOFIELD R., HAIGH M.V., PATERSON E.: « Autologous Bone Marrow Treatment of Lethally Irradiated Rhesus Monkeys », *Int. J. Rad. Biol.*, vol. 6°, n. 1, 1, 16, 1963.
- STORTI E.: « Large Doses Association between X-Radiation and Chemotherapy allowed by Autologous Bone Marrow Grafts », *Chemother.*, 8, 417, 1960.
- DONNALL THOMAS E., COLLINS J.A., HERMANN E.C.Jr., FERREBEE J.W.: « Marrow Transplants in Lethally Irradiated Dogs Given Metotrexate », *Blood*, 19, 217, 1962.
- WITTE S.: « Die Knochenmarktransfusion », Lehmanns J.F., Monaco, 1963.
- WOODRUFF: « The transplantation of tissue and organs », C.C. Thomas, Springfield, 1960.

INFLUENZA DELLA 6-MERCAPTOPURINA E DEI RAGGI X SUGLI OMOINNESTI DI CUTE

Cap. Med. Dott. E. Bruzzese

S. Ten. Med. Dott. G. Patriarca

Magg. Med. Prof. Dott. E. Favuzzi

Cap. Med. Dott. G. Greco

PREMESSA.

Si ammette generalmente che il rigetto degli omotrapianti di cute sia determinato dalla reazione anticorpale dell'ospite agli antigeni del tessuto trapiantato. Nelle ricerche più recenti sull'argomento si è cercato pertanto di favorire l'attecchimento degli omoinnesti attraverso l'inibizione dei fattori responsabili della reazione immunitaria.

Dopo la constatazione dell'azione deprimente, esercitata dai raggi X, sulla formazione degli anticorpi (Benjamin e Sluka, 1908; Taliaferro e Taliaferro, 1951; Talmage, 1955; Taliaferro, 1957), l'efficacia delle radiazioni ionizzanti sugli omoinnesti di cute è stata sperimentata da molti autori.

L'irradiazione dell'animale recettore con dosi variabili di raggi X ha determinato un certo prolungamento del tempo di sopravvivenza del trapianto (Rabinovici, 1947; Dempster, Lennox e Boag, 1950; Hardin e Werder, 1954; Stark, Conway e Sedar, 1955; Brooke, 1962; Bruzzese, Favuzzi, Patriarca e Greco, 1964), l'irradiazione del donatore nell'intento di diminuire le proprietà antigeniche del lembo da innestare ha provocato, invece, effetti di minor rilievo (Hardin e Werder, 1954; Fontana e Ollino, 1956; Bruzzese, Favuzzi, Patriarca e Greco, 1964).

Risultati interessanti sulla inibizione della anticorpopoiesi sono stati ottenuti anche con le sostanze antagoniste delle purine, in particolare con la 6-mercaptopurina (6-Mp).

Da vari autori (Schwartz, Stack e Dameshek, 1958; Berenbaum, 1960; Robinson e Christian, 1960; Goh, Miller e Diamond, 1961) è stato dimostrato che la 6-Mp può modificare la risposta anticorpale all'antigene proteico solubile in modo da provocare una temporanea tolleranza immunitaria nell'animale adulto trattato con dosi dai 3 mg/Kg/die ai 12 mg/Kg/die per 10-20

giorni. Secondo Schwarz, Stach e Dameshek, in particolare, i migliori risultati si sono avuti in conigli trattati con dosi di 6 mg/Kg/die della sostanza per 14 giorni dal trapianto.

L'utilizzazione della 6-Mp nel deprimere la reazione immunitaria dell'ospite nel corso degli omoinnesti di cute non ha fornito tuttavia risultati univoci. Infatti Meeker e coll. (1959) hanno osservato un prolungamento della sopravvivenza degli innesti di cute in conigli trattati con dosi della sostanza di 6-12 mg/Kg/die, ma analogo prolungamento non hanno rilevato nei trapianti effettuati sul topo. Nessun aumento della sopravvivenza, poi, viene riferito da Hubay e coll. (1960) in innesti omologhi di cute su topi, ratti, cavie e conigli trattati con 6-Mp.

RICERCHE PERSONALI.

Nel presente lavoro si riportano i dati di una indagine sulla sopravvivenza degli omoinnesti di cute nel ratto dopo trattamento con 6-Mp praticato subito dopo il trapianto.

Si è indagato, inoltre, sull'efficacia della sostanza somministrata al comparire della prima area di necrosi, in ratti sottoposti a pan-irradiazione con raggi X prima del trapianto, ed in ratti sani innestati da ratti irradiati subito prima dell'innesto.

METODICA.

Sono stati impiegati 90 ratti albinici Wistar maschi del peso medio di 200 g. Di questi, 40 sono stati impiegati come recettori, i restanti come donatori.

I lembi cutanei, di forma losangica (cm. $3 \times 1,5$ circa), erano prelevati, secondo la tecnica da noi riferita in un precedente lavoro (Bruzze, Favuzzi, Patriarca e Greco, 1964), dall'addome dell'animale donatore ed applicati su una analoga superficie cruentata della regione sternale del recettore, dove erano fissati con punti staccati in catgut 00. Si copriva, quindi, con una speciale garza in plastica (« Solvaline », Lohmann), poi con garza semplice ed infine con cerotto che avvolgeva tutto il torace dell'animale. Il bendaggio veniva tolto dopo 4 giorni e non veniva più rinnovato. Dal 4° giorno in poi, il lembo innestato era ispezionato giornalmente, annotando il giorno in cui la necrosi compariva, il giorno in cui essa invadeva tutto il lembo ed il giorno della caduta della escara.

L'irradiazione dei ratti veniva effettuata su tutto il corpo con apparecchio Muller-Philips per radioterapia, erogante 66 r/min in superficie (200 KV; 10 mA; filtro: Cu 1 mm, Al 1 mm; distanza 30 cm; campo 10×15 cm). I ratti erano contenuti in decubito addominale sotto anestesia eterea.

La 6-Mp, in preparazione iniettabile (1), veniva somministrata intramuscolo (regione volare della coscia) alla dose di 6 mg/Kg/die, fino alla caduta dell'escara e comunque non oltre 15 giorni di seguito.

I 40 ratti, impiegati come recettori, sono stati suddivisi in 4 gruppi di 10 ratti:

1° gruppo: omotrapianti di cute tra ratti non sottoposti ad alcun trattamento (controllo omoinnesti);

2° gruppo: omotrapianti di cute da ratti non trattati a ratti trattati con 6-Mp a partire dal giorno dell'innesto;

3° gruppo: omotrapianti di cute da ratti sani a ratti irradiati subito prima dell'intervento con 500 r e sottoposti a trattamento con 6-Mp al comparire della prima area di necrosi del lembo;

4° gruppo: omotrapianti di cute da ratti irradiati subito prima con 700 r a ratti non irradiati e trattati con 6-Mp all'apparire della prima area di necrosi del lembo.

I ratti sono stati tenuti in osservazione, anche dopo la caduta dell'escara, per un periodo di circa tre mesi.

RISULTATI.

Nessun attecchimento è stato notato negli omoinnesti di controllo (*tabella 1*): la necrosi è comparsa in media dopo 4,4 giorni ed ha invaso il lembo dopo 6,5 giorni dall'intervento. L'escara è stata esclusa dopo 10,3 giorni.

Negli omoinnesti degli animali trattati con 6-Mp, la prima area di necrosi è comparsa dopo 9,9 giorni e si è estesa a tutto il lembo dopo 14,3 giorni, provocando la sua espulsione dopo 21,4 giorni dall'intervento (*tabella 2*). Un solo ratto è deceduto per cause imprecise in 15ª giornata con il lembo, ormai ridotto ad escara, ancora « in situ ».

Nel 3° gruppo (omoinnesti di cute da ratti sani a ratti irradiati subito prima con 500 r e successivamente, all'apparire della necrosi, trattati con 6-Mp), la necrosi è comparsa dopo 5,4 giorni, ha invaso il lembo dopo 11,1 giorni ed ha portato al distacco dell'esca dopo 18,7 giorni (*tabella 3*).

Nel 4° gruppo (donatore irradiato con 700 r, recettore trattato all'apparire della necrosi con 6-Mp) la necrosi, comparsa dopo 5,2 giorni, si è estesa a tutto il lembo entro 8,2 giorni ed ha provocato la caduta dell'escara dopo 16,3 giorni (*tabella 4*). Un solo ratto ha presentato in 15ª giornata (dopo la caduta dell'escara) un flemmone all'arto anteriore destro, per cui è stato sacrificato.

Nessun ratto (fra i recettori), oltre quelli ricordati, è andato incontro ad infezione o morte durante il periodo di osservazione.

(1) Gli AA. ringraziano la Società Simes per aver gentilmente fornito il quantitativo di sostanza, necessario alle esperienze, in preparazione iniettabile.

TABELLA N. 1.

OMOINNESTI DI CUTE FRA RATTI NON TRATTATI.

| Ratto N. | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|----------|--|--------------------------|-------------------------|
| 1 | 4 | 5 | 11 |
| 2 | 4 | 7 | 11 |
| 3 | 4 | 5 | 10 |
| 4 | 4 | 6 | 7 |
| 5 | 5 | 7 | 10 |
| 6 | 5 | 8 | 11 |
| 7 | 4 | 7 | 12 |
| 8 | 5 | 7 | 11 |
| 9 | 4 | 6 | 8 |
| 10 | 5 | 7 | 12 |
| Media | 4,4 | 6,5 | 10,3 |

TABELLA N. 2.

OMOINNESTI DI CUTE IN RATTI TRATTATI CON 6-MP ALLA DOSE DI 6 MG/KG/DIE.

| Ratto N. | Durata trattamento (giorni) | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|----------|-----------------------------------|--|--------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 15 | 16 | 19 | 21 |
| 2 | 14 | 7 | 9 | + in 15 con escara « in situ » |
| 3 | 12 | 7 | 9 | 12 |
| 4 | 15 | 6 | 11 | 20 |
| 5 | 10 | 4 | 6 | 9 |
| 6 | 15 | 7 | 12 | 32 |
| 7 | 15 | 8 | 10 | 15 |
| 8 | 15 | 15 | 32 | 39 |
| 9 | 15 | 24 | 26 | 31 |
| 10 | 14 | 5 | 9 | 14 |
| Media | — | 9,9 | 14,3 | 21,4 |

TABELLA N. 3.

OMOINNESTI DI CUTE IN RATTI IRRADIATI CON 500 R DI RAGGI X
E TRATTATI CON DOSI DI 6 MG/KG/DIE DI 6-Mp
ALL'APPARIRE DELLA PRIMA AREA DI NECROSI DELL'ESPLANTO.

| Ratto N. | Durata trattamento (giorni) | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|----------|-----------------------------|---|-----------------------|----------------------|
| 1 | 15 | 5 | 10 | 23 |
| 2 | 8 | 4 | 6 | 12 |
| 3 | 15 | 4 | 10 | 26 |
| 4 | 15 | 7 | 40 | 40 |
| 5 | 15 | 4 | 7 | 19 |
| 6 | 9 | 5 | 6 | 14 |
| 7 | 5 | 4 | 7 | 9 |
| 8 | 5 | 7 | 8 | 12 |
| 9 | 8 | 7 | 9 | 15 |
| 10 | 10 | 7 | 8 | 17 |
| Media | — | 5,4 | 11,1 | 18,7 |

TABELLA N. 4.

OMOINNESTI DI CUTE DA RATTI IRRADIATI CON 700 R DI RAGGI X
A RATTI NORMALI, TRATTATI, ALL'APPARIRE DELLA PRIMA AREA
DI NECROSI DELL'ESPLANTO, CON 6-Mp (6 MG/KG/DIE).

| Ratto N. | Durata trattamento (giorni) | Giorno comparsa 1 ^a area necrosi | Giorno necrosi totale | Giorno caduta escara |
|----------|-----------------------------|---|-----------------------|----------------------|
| 1 | 9 | 4 | 6 | 13 |
| 2 | 9 | 4 | 7 | 13 |
| 3 | 8 | 8 | 9 | 16 |
| 4 | 8 | 6 | 9 | 14 |
| 5 | 13 | 4 | 8 | 17 |
| 6 | 15 | 6 | 12 | 21 |
| 7 | 15 | 4 | 8 | 19 |
| 8 | 8 | 5 | 6 | 13 |
| 9 | 15 | 6 | 9 | 21 |
| 10 | 11 | 5 | 8 | 16 |
| Media | — | 5,2 | 8,2 | 16,3 |

CONSIDERAZIONI.

Dall'esame dei dati precedentemente riportati risulta che, rispetto ai controlli, il trattamento con 6-Mp e l'associazione della sostanza ai raggi X hanno prolungato il tempo di sopravvivenza degli omoinnesti. I migliori risultati sono stati ottenuti con il trattamento mediante 6-Mp all'atto del trapianto, con periodo medio di sopravvivenza del lembo trapiantato intorno a valori doppi rispetto a quelli dei controlli.

L'associazione della 6-Mp ai raggi X, secondo le modalità da noi seguite, non è apparsa più attiva del trattamento con il solo antimetabolita nel favorire l'attecchimento. I risultati appaiono pressoché confrontabili con quelli ottenuti in nostre precedenti esperienze sugli effetti dei raggi X negli omotrapianti di cute (*figura 1*).

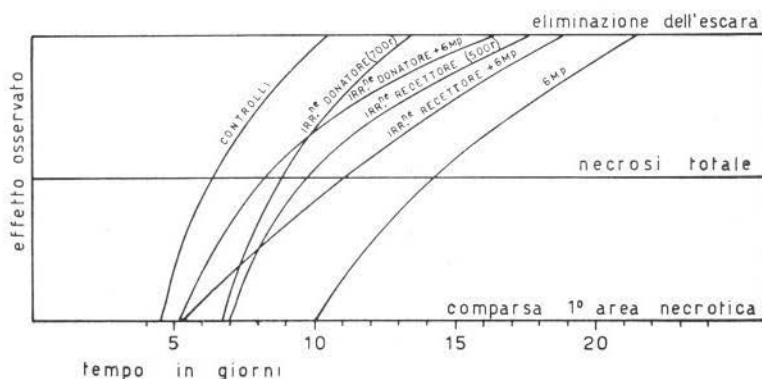


Fig. 1. - Confronto dell'azione dei raggi X e della 6-Mp sulla sopravvivenza degli omoinnesti di cute nel ratto.

Il trattamento con 6-Mp, quindi, risulta più efficace nel ritardare il rigetto dell'innesto, quando venga praticato all'atto del trapianto.

Allo stato attuale, non si hanno dati sufficienti per una fondata interpretazione degli effetti osservati. Le modalità attraverso le quali le radiazioni ionizzanti e gli antimetaboliti esplicano la loro azione inibente sui processi immunitari non sono a tutt'oggi completamente conosciute. In linea generale (Murphy e Sturm, 1925; Jacobson e Robson, 1952; Taliaferro e Taliaferro, 1954; Ficht, Wissler, La Via e Barker, 1956; Calne, 1960; Zukoski, Lee ed Hume, 1961), si ammette che l'effetto sia legato alla aplasia dei tessuti linfomieloidi, responsabili della reazione anticorpale, tramite il blocco della sintesi dell'ADN.

Taliaferro (1957), in base ai dati sperimentali sugli effetti delle radiazioni sui processi immunitari, ritiene che la formazione degli anticorpi si svolga

attraverso tre fasi successive. Secondo l'autore, la reazione anticorpale comprende: un breve periodo della durata di qualche ora (2-6 ore), nel quale l'«informazione» della presenza di una struttura estranea all'organismo avvia i processi per la sintesi degli anticorpi («periodo di pre-induzione»); un secondo periodo in cui avviene lo sviluppo dei meccanismi anticorpali («periodo dell'induzione»); un terzo periodo, in cui si verifica la vera e propria formazione degli anticorpi («periodo della produzione»).

La sensibilità agli agenti che inibiscono le reazioni immunitarie va decrescendo dalla prima all'ultima di queste tre fasi, per cui assume importanza il concetto che l'efficacia di tali agenti sia condizionata dall'intervallo di tempo intercorso tra la loro introduzione nell'organismo e la somministrazione dell'antigene.

Il risultato delle nostre ricerche sembra in accordo con l'ipotesi su accennata, secondo cui l'efficacia della 6-Mp sulla sopravvivenza degli omoinnesti di cute nel ratto appare diminuita quanto più il trattamento con questa sostanza, anche se combinata ai raggi X, viene distanziato dal periodo di «induzione anticorpale».

RIASSUNTO. - Il trattamento con 6-Mp, praticato per 15 giorni dal momento dell'innesto, prolunga notevolmente il periodo di sopravvivenza degli omotraspanti di cute nel ratto. Rispetto ai controlli, il tempo di sopravvivenza è raddoppiato.

Il trattamento con 6-Mp, praticato per 15 giorni circa dal momento della comparsa della prima area di necrosi ed associato all'irradiazione (con raggi X) del donatore (700 r) o del recettore (500 r) subito prima dell'intervento, non risulta più efficace.

RÉSUMÉ. - L'administration de la 6-mercaptopurine, effectuée pendant 15 jours après la transplantation, prolonge de une façon remarquable la survivance des homogreffes de peau dans le rat. Comparée aux valeurs des contrôles, la période de survivance est redoublée.

L'administration de la 6-mercaptopurine pendant 15 jours après la apparition de la première zone de nécrose, associée à la exposition aux rayons X du donneur (700 r) ou du receveur (500 r) avant l'opération chirurgicale, ne résulte pas plus efficace.

SUMMARY. - The 6-Mp administration, during 15 days after the grafting, increases noticeable the survival of skin homografts of the rat. Compared to controls, the survival time is doubled.

The 6-Mp administration, during 15 days after the appearance of the first area of necrosis, associated with X-ray exposure of the donor (700 r) or recipient (500 r) before the surgical treatment, does not result more effectual.

BIBLIOGRAFIA

- BENJAMIN E., SLUKA E.: *Wien. Klin. Wschr.*, 21, 385, 1908.
 BEREMBAUM M. C.: *Nature*, 185, 167, 1960.
 BROOKE M. S.: *J. Immunol.*, 88, 419, 1962.

- BRUZZESE E., FAVUZZI E., PATRIARCA G., GRECO G.: *Giorn. Med. Mil.*, 114, 41, 1964.
- CALNE R. Y.: *Lancet*, I, 417, 1960.
- DEMPSTER W. J., LENNOX B., BOAG F. W.: *Brit. J. Exp. Path.*, 37, 670, 1950.
- FICHT F. W., WISSLER R. W., LA VIA M. F., BARKER S.: *J. Immunol.* 76, 151, 1956.
- FONTANA A., OLLINO P.: *Min. Chir.*, II, 771, 1956.
- GOH K., MILLER D. G., DIAMOND H. D.: *J. Immunol.*, 86, 606, 1961.
- HARDIN C. A., WERDER A. A.: *Plast. Rec. Surg.*, 13, 41, 1954.
- HUBAY C. A., POWELL A., HOLDEN W. D.: *Surg. Forum, Clinical Congress XI*, 468, 1960.
- JACOBSON L. O., ROBSON M. J.: *J. Lab. Clin. Med.*, 39, 169, 1952.
- MEEKER W. R., CONDIE R. M., WEINER D., VARCO R. L., GOOD R. A.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 102, 459, 1959.
- MURPHY J. B., STURM E.: *J. Exp. Med.*, 41, 245, 1925.
- RABINOVICI N.: *Plast. Rec. Surg.*, 2, 413, 1947.
- ROBINSON J. L., CHRISTIAN C. L.: *Nature*, 187, 796, 1960.
- SCHWARTZ R., STACK J., DAMESHEK W.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 99, 164, 1958.
- STARK R. B., CONWAY H., SEDAR J. D.: *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 59, 343, 1955.
- TALIAFERRO W. H.: *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 69, 745, 1957.
- TALIAFERRO W. H., TALIAFERRO L. G.: *J. Immunol.*, 66, 181, 1951.
- TALIAFERRO W. H., TALIAFERRO L. G.: *J. Infections Dis.*, 95, 117, 1954.
- TALMAGE D. W.: *Ann. Rev. Microbiol.*, 9, 335, 1955.
- ZUKOSKI C. F., LEE H. M., HUME D. M.: *Surg. Gynec. Obstet.*, 112, 707, 1961.

LA VITAMINA B₁₂ NELLA CARNE LIOFILIZZATA ED IRRADIATA CON RAGGI GAMMA DA COBALTO-60

Ten. Col. Med. Prof. Dott. G. Curatola Cap. Med. Dott. R. Stornelli

Ten. Med. Dott. A. Di Addario

La disponibilità di alte energie erogabili dai sottoprodotti di fissione dell'uranio rende fattibili, a costi economici relativamente bassi, la « sterilizzazione fredda » e la « radiopasteurizzazione » di sostanze alimentari facilmente deperibili.

Al presente, esiste tra i ricercatori una profonda divergenza di opinioni sulle potenzialità future della sterilizzazione mediante radiazioni [1] ed allo stato attuale la irradiazione degli alimenti non può essere considerata una tecnica di conservazione già realizzabile bensì un problema di ricerca fondamentale ed applicata [2].

L'interesse per tale procedimento può essere dedotto dal numero dei laboratori impegnati nelle ricerche, dai programmi e stanziamenti da parte di governi ed industrie private [3]. In U.S.A. il Quatermaster Food & Container Institute for the Armed Forces ha, fin dal 1954, intrapreso un vasto programma di lavori fra cui la costruzione di un centro pilota di sperimentazione. L'attenzione dei militari è vivamente attratta oltre che dal processo di conservazione in se stesso, dalla conoscenza delle alterazioni che forti dosi di radiazioni, come nel caso di esplosioni nucleari, possono indurre sulla salubrità e potere nutritivo degli alimenti.

Risultati soddisfacenti sono stati ottenuti col riuscire a prolungare la durata media di conservazione in frigorifero mediante preirradiazione a basse dosi (50.000 a 200.000 rep) [4, 5]. Il metodo è stato impiegato pure con successo nel prevenire la germinazione di grani e tuberi come patate [6] e nella bonifica di alimenti infestati da macroparassiti. D'Arca e De Paola [7] riferiscono che 15.000 r di radiazioni gamma da Co⁶⁰ sono sufficienti per la sterilizzazione sessuale delle larve di trichine presenti nelle carni mentre occorrono 18.000 r per inibire la loro maturazione. Le carni così trattate non presentano alterazioni organolettiche apprezzabili, né provocano, per ingestione, nell'uomo e negli animali effetti dannosi.

Keil [8] riporta le dosi rep necessarie per esplicitare determinati effetti su alcuni sistemi biologici:

| | |
|--|-----------------------|
| dose tollerabile per l'uomo | 0,3 per settimana |
| inibizione della germinazione per patate e cipolle | 800 |
| dose letale per l'uomo | 12.000 |
| dose letale per insetti | 25.000 |
| dose letale per le forme vegetative dei batteri . | 50.000 - 500.000 |
| distruzione delle forme sporali batteriche nei cibi | 1.000.000 - 4.000.000 |
| inattivazione tossine ed enzimi | oltre 5.000.000 |

Le dosi di oltre 100.000 rep circa possono impartire ai cibi odori e sapori sgradevoli e compromettere il valore nutritivo degli alimenti per alterazione fisica e chimica dei principi costitutivi. Fra questi, le vitamine vanno incontro a radiolisi più o meno marcata a secondo della loro natura e costituzione degli alimenti in cui sono contenute. Kung, Gaden e King [9] hanno riscontrato una diminuzione significativa in contenuto vitaminico in cibi irradiati a temperatura ambiente con raggi gamma da Co^{60} .

Fra le vitamine la B_{12} presenta una spiccata radiolabilità. Markakis, Goldblith e Proctor [10] hanno osservato una distruzione del 68% di una concentrazione iniziale di 15% μg per una dose di 14.600 rep.

La irradiazione diretta con neutroni della B_{12} la rende radioattiva per contenuto di Co^{60} . I cristalli non sono visibilmente alterati e l'attività microbiologica conservata [11].

Per minimizzare gli effetti negativi delle radiazioni sui caratteri organolettici e su alcuni, almeno, principi nutritivi è stato tentato associare alla irradiazione la liofilizzazione preventiva, con risultati spesso incoraggianti. La sottrazione di acqua operata dal processo di liofilizzazione comporta una notevole riduzione di radicali liberi e quindi di relativi processi di ossidazione e riduzione attraverso su cui si estrinseca l'azione indiretta della radiazione stessa.

SCOPO DEL LAVORO.

Nel presente lavoro, dato l'importanza, nell'alimentazione, della vitamina B_{12} da essere considerata la vitamina delle vitamine, abbiamo creduto utile studiare il grado di distruzione che essa subisce alle dosi di radiazioni ordinariamente utilizzate per la sterilizzazione fredda ed il grado di protezione esplicito dalla liofilizzazione.

TECNICA SPERIMENTALE.

La metodica di dosaggio, in piastra con il germe test: *E. coli* vitamina-dipendente, è nelle sue linee fondamentali quella di Harrison e Coll. [12] e Lees e Tootil [13]. Nella messa a punto dei vari momenti tecnici abbiamo, anche, tenuto presente i suggerimenti riportati da Adrian [14] per l'estrazione della vitamina, quelli di Pesce [15] per la colorazione degli aloni con cloruro di trifeniltetrazolio, di Gerra [16] per aumentare la sensibilità del dosaggio, di Salvini Bolzoni [17] per il calcolo del titolo con il disegno sperimentale del «quadrato latino».

Terreni:

a) Di mantenimento del ceppo:

| | | |
|---|-------|----|
| Acid hydrolysed casein (Allen and Hanbury) | 6,0 | g |
| fosfato bipotassico | 0,2 | » |
| solfo ferroso (7 H ₂ O) | 0,005 | » |
| L-asparagina (sciolta a parte con acqua acidulata con acido cloridrico) | 0,15 | » |
| acqua distillata | 700 | cc |

La acid hydrolysed casein può essere sostituita con eguale quantità di Bacto-Casamino acids Difco. Dopo soluzione, a caldo e nell'ordine dato, dei vari costituenti e dopo filtrazione si aggiungono g 2 di glicerina a g 20 di agar (agar purified Difco). Si porta a 1000 con acqua distillata. Si aggiusta il pH a 7,2. Si sterilizza a 120 per 15' e dopo aggiunta di 400 gamma di B₁₂ sterile si ripartisce in tubi lasciati raffreddare con inclinazione da ottenere un fondo alto.

b) Terreno di inoculo:

| | | |
|------------------------------------|------|----|
| peptone (esente da rame) | 1,4 | g |
| cloruro di sodio | 2,5 | » |
| acqua distillata fino al volume di | 1000 | cc |

Aggiustare a pH 7,2. Distribuire in palloncini e nella quantità per ottenere un'ampia superficie ed uno strato spesso circa 2 cm. Sterilizzazione a 120° C per 15'.

c) Terreno di analisi a doppia concentrazione:

| | | |
|---------------------------------------|-----|---|
| fosfato bipotassico | 1,4 | g |
| fosfato monopotassico | 2,0 | » |
| sodio citrato (2 H ₂ O) | 1,0 | » |
| magnesio solfato (7 H ₂ O) | 0,2 | » |
| ammonio solfato | 2,0 | » |
| sodio cloruro | 0,1 | » |

pH 7, sterilizzazione per filtro Seitz, distribuzione di 60 cc in palloncini da 200 cc. Al momento dell'uso si aggiungono: 5 cc di una soluzione sterile di glucosio al 35% e 0,8 cc di una soluzione al 2% di cloruro di trifeniltetrazolio.

d) Agar doppia concentrazione:

Purified agar Difco al 3,6% in acqua distillata distribuito in provettoni in ragione di 60 cc e sterilizzato a 120 per 15'.

Soluzioni standard di vitamina:

sono state ottenute con preparati di Citamen Glaxo spettrofotometricamente titolate.

Germe:

E.coli M 200. Il ceppo veniva conservato mediante trapianti settimanali e la eventuale insorgenza di mutanti vitamina-indipendenti controllata coltivando in terreno da saggio privo di vitamina.

Preparazione del substrato:

Fette rettangolari di carne magra di carrè di bovino di recente macellazione dello spessore di 5 mm e del peso di g 50 venivano conservate a -60°C ed altre sottoposte a liofilizzazione in apparecchio Martin Christ gamma fino alla perdita di circa il 96% del 72% del tenore in acqua tessutale dosato alla stufa a secco a 110°C fino a peso costante.

Carne fresca debitamente scongelata e carne liofilizzata veniva sospesa entro sacchetti di plastica nella cavità di un irradiatore a raggi gamma da Co^{60} (12, 500 curie, $1, 27 \times 10^6$ rads/h iniziali nella cavità) ed esposte alla dose di 4×10^6 rads.

La carne fresca irradiata e no, quella liofilizzata r-trattata e no (dopo restituzione del suo tenore in acqua) venivano separatamente omogenizzate mediante super-omogenizzatore Bühler in provettoni da centrifuga, appositamente adattati all'apparecchio e contenenti volumi noti di acqua distillata. (Vedi *nota*).

PROCEDIMENTO.

Minime quantità di semente vengono trasferite con ago in terreno di inoculo da una cultura vecchia di non più di 7 giorni e controllata per escludere l'insorgenza di mutanti vitamino-indipendenti. Dopo incubazione per 22 ore a $+30^{\circ}\text{C}$, un cc. di cultura viene disperso in 60 cc. di terreno di analisi a doppia concentrazione, equilibrato a $+44^{\circ}\text{C}$ in b.m. A questa sospensione, attentamente dispersa per evitare formazione di bolle, si aggiunge immediata-

Nota. — La vitamina titolata ed il ceppo E.coli sono stati gentilmente messi a nostra disposizione dal prof. A. Del Campo dei Laboratori Glaxo di Verona.

mente un egual volume di agar a doppia concentrazione anch'esso mantenuto a $+44^{\circ}\text{C}$. Il tutto viene versato in piastra in perfetta posizione orizzontale ed in cui era stato in precedenza stratificato una eguale quantità dello stesso terreno ma privo di germi.

Vengono quindi fissati sull'agar 36 cilindretti spazati tutti di un eguale intervallo dalla parete della piastra e tra loro. In questi venivano versati eguali volumi di due diluizioni e dello standard e di ognuno dei campioni in esame. Per comodità di calcolo l'intervallo fra le due diluizioni è stato di 10 essendo il log di 10 eguale ad 1.

Sono state impiegate piastre di plexiglas e cilindretti di vetro del diametro interno di mm 4,5.

Determinazioni sono state eseguite anche sulla vitamina in soluzione acquosa.

RISULTATI E CONSIDERAZIONI.

Ciascuno dei valori riportati si riferisce alla media aritmetica di n. 3 determinazioni per la vitamina in soluzione acquosa e di n. 10 determinazioni per il tenore in vitamina nella carne.

I risultati delle nostre ricerche possono riassumersi nei seguenti dati:

- la esposizione di 1 gamma di B_{12} per ml di acqua distillata a 500 r di raggi riduce l'attività della vitamina di circa il 25%;
- la esposizione della stessa soluzione alla dose di 4×10^6 r distrugge quasi completamente l'attività della B_{12} ;
- nella carne al naturale sono stati repertati 6 μg di vitamina per 100 g di sostanza fresca;
- tale contenuto dopo esposizione a 4×10^6 r ha subito una riduzione del 60%;
- nella carne liofilizzata e rinverdita con quantità note di acqua, prima della digestione triptica, il tenore in B_{12} è stato di 6,85 μg con un aumento apparentemente paradossoso di 850 m γ rispetto alla carne fresca;
- la stessa dose di radiazione nella carne preventivamente liofilizzata ha indotto una perdita in B_{12} di circa il 20% rispetto al contenuto nella carne allo stato naturale.

Il processo di estrazione e quello di irradiazione della carne in diverso stato fisico-chimico: allo stato naturale o liofilizzato, possono con intensità diversa operare la trasformazione della B_{12} nelle forme B_{12a} , B_{12b} , B_{12c} e la liberazione di sostanze protettive stimolanti come la metionina, inibenti come la tiamina, ad effetto variabile come la omocisteina.

Una tale situazione si riflette sulla crescita del germe test e quindi sulla determinazione del contenuto reale di vitamina nel campione in saggio.

L'aumento apparente di B_{12} nella carne dopo liofilizzazione in confronto alla carne non sottoposta a quest'ultimo processo, data l'entità relativamente modesta, può essere ascritto ai difetti insiti nel metodo di dosaggio microbiologico.

Abbastanza significativa è, invece, la differenza tra quantità di vitamina distrutta nella carne irradiata dopo liofilizzazione e quella non trattata con tale processo di conservazione.

La protezione osservata nell'irradiazione dell'alimento allo stato secco potrebbe essere dovuta, secondo i concetti correnti, alla rimozione dell'acqua e quindi del danno indiretto da radiazione provocato dalle reazioni del soluto con radicali reattivi liberatisi nel solvente. Non è però da escludere che durante la disidratazione per congelazione l'aumento della concentrazione salina fino al punto eutectico possa indurre modificazioni nello stato fisico e chimico dei costituenti alimentari che possono interferire con l'azione delle radiazioni.

La protezione osservata sembra commercialmente interessante perché consente di associare vantaggiosamente il processo di radio-sterilizzazione a quello di liofilizzazione che viene esteso ad un numero sempre maggiore di sostanze alimentari facilmente deperibili.

RIASSUNTO. — Gli AA. hanno studiato l'effetto delle radiazioni da Co^{60} , a dosi « sterilizzanti » sul contenuto di vitamina B_{12} nella carne ed hanno notato che mentre nella carne al naturale la distruzione ammonta a circa il 60%, nella carne preventivamente liofilizzata il danno si riduce a circa il 20%.

SUMMARY. — The AA. studied the effects of Co^{60} radiation given in sterilizing quantities, on contents of B_{12} vitamin and they noticed that while the destruction is about 60% in natural meat, it is reduced to 20% in freezed and dried beforehand.

RÉSUMÉ. — Les AA. ont étudié l'effet des radiations de Co^{60} , à sterilisations dosages sur le contenu de vitamine B_{12} dans la viande et ont observé que tandis que dans la viande au naturel la destruction entasse à environ le 60%, dans la viande préventivement liofilisée le dommage se réduit à environ le 20%.

BIBLIOGRAFIA

- 1) NIVEN C.F. jr.: « Microbial aspects of radiation of food », *Ann. Rev. Microbiol.* 12, 507, 1958.
- 2) MARIANI A., SPADONI M.: « La irradiazione degli alimenti », Roma 1961, p. 111.
- 3) ANONIMO: « Where does food and drug processing stand? », *Nucleonic* 13, 36, 1955.
- 4) CLIFCORN L. E.: « The food industry's attitude toward radiation sterilization », *Nucleonic* 13, 39, 1955.

- 5) MAUSROVSKY E. B., GOLDBLITH S. A., NICKERSON J. T. R.: « Effects of substerilization dose on the cold storage life extension of shucked soft-shelled clams and haddock fillets », *Appl. Microb.* 11, 220, 1963.
- 6) MOLLER T.: « Sterilization by ionizing radiation », *Nord Hygt.* 42, 193, 1961.
- 7) D'ARCA S., DE PAOLA P.: « Trichinosi: Aspetti attuali della bonifica delle carni », *Atti Soc. It. Sci. Veter.* 12, 349, 1959.
- 8) KEIL R.: « Das hygienische problem der strahlenkonservierung von nahrungsmitteln », *Arch. Hyg. Bact.* (tedesco) 145, 571, 1961.
- 9) KUNG H. C., GADEN E. L., KING C. G.: « Vitamins and enzymes in milk. Effect of gamma radiation on activity », *J. Agric. & Food Chem.* 1, 42, 1953.
- 10) MARKAKIS P. C., GOLDBLITH S. A., PROCTOR B. E.: « Effect of ionizing radiations on vitamina B₁₂ », *Nucleonic* 9, (n. 6) 71, 1951).
- 11) SEBRELL W. T. JR., HARRIS R. S.: « The Vitamins », vol. I, pag. 417, New York 1954.
- 12) HARRISON E., LEES K. A., WOOD F.: « The assay of vitamin B₁₂; VI Microbiological estimation with a mutant of Escherichia coli by the plate method », *Analyst* 76, 696, 1951.
- 13) LEES K. A.: « Microbiological Assay on Large plates. Part III. High throughput low precision assay », *Analyst* 80, 531, 1955.
- 14) ADRIAN J.: « Le dosage microbiologique de vitamines du groupe B », Paris 1959.
- 15) PESCE A.: « Circa alcune modificazioni al metodo per la titolazione della vitamina B₁₂ su terreno solido e con l'uso del ceppo E. coli 113/3 », *Boll. Ist. Sieroter. Milanese* 35, 368, 1956.
- 16) GERRA A.: « Dosaggio della vitamina B₁₂ in piastra: alcuni fattori che influenzano la sensibilità e la precisione del metodo », *Boll. Ist. Sieroter. Milanese* 37, 230, 1958.
- 17) SALVINI BOLZONI C.: « Dosaggio della vitamina B₁₂ con un mutante di E. coli 113/3 », *Boll. Ist. Sieroter. Milanese* 31, 97, 1952.

SUL COMPORTAMENTO DELLE DEIDROGENASI LATTICA E MALICA NEL FEGATO E NELLA MILZA DI RATTO IRRADIATO CON RAGGI X

Ten. Med. Dott. M. Tocca

Cap. Med. Dott. R. Stornelli

Le variazioni plasmatiche, seriche o tissutali di alcuni livelli enzimatici sono state già studiate in rapporto a varie condizioni sperimentali. Si è trattato di studi condotti con impostazioni diverse e con diverse metodiche di dosaggio dell'attività enzimatica che perciò hanno dato spesso risultati non comparabili o contrastanti.

Per quanto riguarda più particolarmente le malico e latticodeidrogenasi, questi due enzimi, così importanti nei meccanismi metabolici cellulari, sono stati seguiti nelle loro modificazioni di attività in animali sottoposti a differenti tipi di stress.

Nella letteratura più recente troviamo l'impiego dello shock sperimentale emorragico (Vesell e Coll., 1959), la somministrazione endovenosa di endotossine (Vesell e Coll., 1960), il trattamento con catecolamine (Highman e Coll., 1959), l'esposizione ad alte quote (Highman e Coll., 1960) o a basse temperature (Highman e Coll., 1962) o ad accelerazioni positive e tangenziali (Lalli e Coll., 1963).

Per quanto riguarda le modificazioni indotte dalle radiazioni sui sistemi enzimatici, si è passati dalla sperimentazione in vitro a quella in vivo, ottenendo risultati in parte contraddittori. Infatti Barron e Coll. (1948) avevano ottenuta una inibizione dell'attività della LDH in soluzione acquosa già da parte di piccole dosi di raggi roentgen e Kühn (1960) aveva ottenuto lo stesso risul-

Nota. - Sono state usate le seguenti abbreviazioni:

LDH = Latticodeidrogenasi.

MDH = Malicodeidrogenasi.

DPN⁺ = Difosfopiridinnucleotide ossidato

DPNH = Difosfopiridinnucleotide ridotto.

tato con l'uso di protoni lenti. Ma in vivo le radiazioni non sortivano sempre lo stesso effetto inibente.

Fisher e Coll. (1953) infatti avevano trovato che l'attività della LDH non subiva alterazioni nel fegato, milza e rene di ratti irradiati con una dose letale. Più recentemente Amoroso e Coll. (1963) hanno ottenuto gli stessi risultati per ciò che riguarda la LDH del fegato e della milza, cioè una indifferenza alle radiazioni.

Per contro è stato osservato che il livello della LDH serica e tissutale è più alto nei tumori (Meister, 1950) e diminuisce in seguito a terapia radiante (Hoch-Ligeti, 1962). Infine una caduta dell'attività delle deidrogenasi malica e lattica nel fegato e nella milza di ratti sottoposti a raggi X è stata seguita da Kivy-Rosemberg e Coll. (1963), presentandosi la flessione dei livelli enzimatici tissutali immediatamente dopo l'irradiazione (5-10 minuti) e permanendo lungamente (presente ancora dopo 4 settimane). Questi stessi Autori hanno notato che nel fegato la diminuzione è più precipitosa e significativa, rispetto alla milza e da ciò hanno derivato un criterio di diversa radiosensibilità.

SCOPO DEL LAVORO.

Abbiamo quindi ritenuto interessante e di attualità rivolgere lo studio alle variazioni tissutali di alcuni enzimi nell'animale irradiato, allo scopo di ottenere dati sperimentali utili ai fini del proseguimento della nostra ricerca, che ha per obbiettivo ultimo l'osservazione del comportamento degli stessi livelli enzimatici in animali irradiati e trattati con radioprotettori.

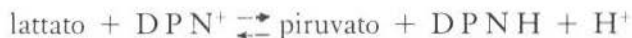
TECNICHE E MATERIALI.

Sono stati usati ratti femmina Wistar del peso di g 200. L'irradiazione è stata effettuata con apparecchio a raggi X Philips 200 kV, 10 mA, filtri 1,0 Cu + 1,0 Al. Intensità 60 r/min. Distanza fuoco-pelle 40 cm. Panirradiazione 900 r. I ratti, irradiati contemporaneamente, venivano quindi sacrificati per decapitazione a vari giorni dall'irraggiamento.

In precedenza si era proceduto alla determinazione dei livelli enzimatici in animali normali, non trattati. Immediatamente dopo il sacrificio dell'animale si procedeva al prelievo del fegato e della milza. Questi organi venivano asciugati accuratamente poi di ciascuno veniva pesato con precisione su bilancia elettrica un frammento. I frammenti venivano quindi omogenizzati in apparecchio di Potter-Elvehjem dopo l'aggiunta di una soluzione NaCl 0,15 M in ragione di 0,04 cc di soluzione per mg di tessuto fresco. L'omogenizzazione, come ogni altra tappa della metodica veniva condotta alla temperatura di + 4°C. Si procedeva quindi alla centrifugazione dell'omogenato otte-

nuto, in centrifuga refrigerata, a 4500 giri/min per 15'. Il sopranatante veniva utilizzato per la determinazione della LDH e della MDH.

L'attività della LDH è stata valutata seguendo la metodica di Bergmeyer e Coll. (1963 a) che sfrutta la capacità della LDH stessa di catalizzare la seguente reazione:

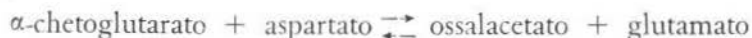


L'equilibrio di questa reazione si trova spostato ampiamente dal lato del lattato e del DPN. L'attività della LDH viene quindi misurata controllando il tempo di trasformazione del piruvato e del DPNH, rappresentando il DPNH la grandezza di misura. La determinazione viene eseguita spettrofotometricamente a 340 m μ e viene espressa in unità Wroblewski/mg di tessuto fresco.

L'attività della MDH è stata determinata sfruttando la capacità di questo enzima di catalizzare la reazione (Bergmeyer e Coll., 1963b):



nella quale reazione l'equilibrio si trova dal lato del malato. Quindi la misura dell'attività viene effettuata usando l'ossalacetato come substrato e il DPNH come coenzima e viene quindi misurato spettrofotometricamente l'assorbimento a 340 m μ . Essendo l'ossalacetato instabile in soluzione acquosa, venendo ad essere parzialmente decarbossilato a piruvato, nella metodica da noi seguita esso viene direttamente prodotto nella cuvetta dello spettrofotometro partendo dall' α -chetoglutarato e dall'aspartato mediante l'enzima glutamato-ossalacetato transaminasi (GOT), ottenendolo poco prima della determinazione dell'attività della MDH:



La quantità di ossalacetato trasformata nell'unità di tempo è proporzionale al consumo di DPNH, il che rappresenta la misura dell'attività della MDH, che viene espressa in unità Wroblewski/mg di tessuto fresco.

RISULTATI E CONCLUSIONI.

I risultati sono riportati nelle *tabelle* 1 e 2, mentre dal *grafico* si ha l'andamento nel tempo delle attività enzimatiche con i valori degli errori standard.

COMPORTAMENTO DELLA LDH NEL FEGATO E NELLA MILZA DI RATTI IRRADIATI

| | Controlli | 24 h da irradiazione | 48 h da irradiazione | 72 h da irradiazione | 96 h da irradiazione |
|--------|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Fegato | $0,99 \pm 0,06^*$ | $2,64 \pm 0,22$ | $2,39 \pm 0,21$ | $2,49 \pm 0,12$ | $1,99 \pm 0,08$ |
| Milza | $0,72 \pm 0,07$ | $9,04 \pm 0,41$ | $8,13 \pm 0,11$ | $7,45 \pm 0,36$ | $5,98 \pm 0,21$ |

* Errore standard.

COMPORTAMENTO DELLA MDH NEL FEGATO E NELLA MILZA DI RATTI IRRADIATI

| | Controlli | 24 h da irradiazione | 48 h da irradiazione | 72 h da irradiazione | 96 h da irradiazione |
|--------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Fegato | $24,52 \pm 2,21$ | $4,92 \pm 0,41$ | $4,98 \pm 0,25$ | $5,18 \pm 0,28$ | $7,11 \pm 0,36$ |
| Milza | $44,48 \pm 3,12$ | $44,68 \pm 2,52$ | $45,21 \pm 1,11$ | $48,91 \pm 4,11$ | $53,12 \pm 1,80$ |

TABELLA N. 1.

00 r). I RISULTATI SONO ESPRESSI IN UNITÀ WROBLEWSKI/MG DI TESSUTO FRESCO

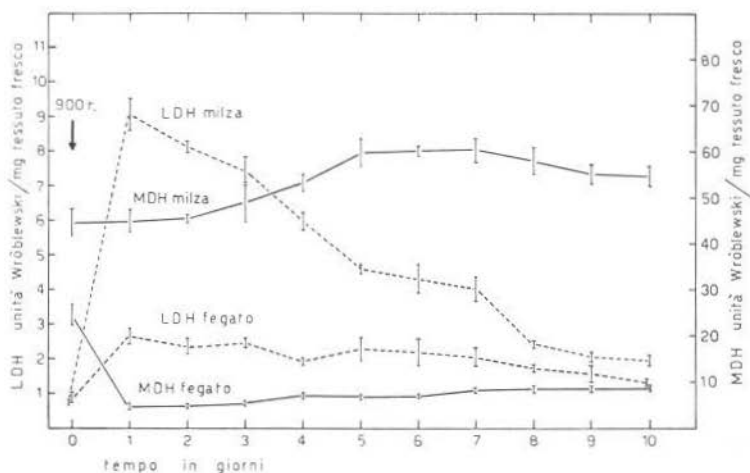
| 120 h da irradiazione | 144 h da irradiazione | 168 h da irradiazione | 192 h da irradiazione | 216 h da irradiazione | 240 h da irradiazione |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| $2,28 \pm 0,31$ | $2,19 \pm 0,34$ | $2,05 \pm 0,25$ | $1,66 \pm 0,11$ | $1,51 \pm 0,20$ | $1,28 \pm 0,06$ |
| $4,60 \pm 0,12$ | $4,29 \pm 0,40$ | $4,02 \pm 0,32$ | $2,39 \pm 0,09$ | $2,05 \pm 0,13$ | $1,96 \pm 0,14$ |

TABELLA N. 2.

000 r). I RISULTATI SONO ESPRESSI IN UNITÀ WROBLEWSKI/MG DI TESSUTO FRESCO

| 120 h da irradiazione | 144 h da irradiazione | 168 h da irradiazione | 192 h da irradiazione | 216 h da irradiazione | 240 h da irradiazione |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| $6,72 \pm 0,09$ | $6,99 \pm 0,24$ | $8,12 \pm 0,25$ | $8,42 \pm 0,81$ | $8,48 \pm 0,41$ | $8,60 \pm 0,13$ |
| $59,54 \pm 3,13$ | $60,08 \pm 1,32$ | $60,21 \pm 2,80$ | $58,13 \pm 3,05$ | $55,12 \pm 2,11$ | $54,84 \pm 1,98$ |

Dall'esame dei risultati ottenuti si osserva che in seguito all'irradiazione il comportamento delle due deidrogenasi è differente. Mentre infatti la deidrogenasi malica non subisce modificazioni significative nella milza e viene addirittura depressa precocemente nel fegato, la deidrogenasi lattica al contrario presenta un rapido e notevole aumento di attività sia nel tessuto epatico che in quello splenico, anzi in quest'ultimo l'aumento è ancora più significativo.



Questo sdoppiamento di comportamento suggerisce l'ipotesi che in seguito all'irradiazione totale, con dose letale, nell'animale, a livello dei tessuti del fegato e della milza non si abbia una inibizione dei complessi deidrasici ma al contrario si verifichi un potenziamento del metabolismo cellulare con conseguente elevazione della glicolisi anaerobia.

E' infatti la via glicolitica quella maggiormente interessata, rappresentando all'apposto della via ossidativa, il processo metabolico di emergenza (Krebs e Coll., 1949), adattandosi più facilmente al fabbisogno cellulare.

Quindi le modificazioni enzimatiche da noi osservate ci sembrano inquadrarsi nell'ambito dell'atteggiamento energetico tissutale suddetto. La LDH infatti, enzima connesso direttamente al ciclo glicolitico (catalizza l'ossidazione reversibile del L-lattato a piruvato), subisce un cospicuo incremento di attività, mentre la MDH che è legata al ciclo di Krebs per la interconversione del malato in enolossacetato, tende alla diminuzione del consumo o in senso assoluto o relativamente al comportamento della deidrogenasi lattica.

Questi primi risultati ci sembrano interessanti e il loro significato nell'ambito del metabolismo della cellula irradiata potrebbe essere meglio definito dai dati in elaborazione, relativi alle attività di altri enzimi in numerosi altri organi dell'animale irradiato.

RIASSUNTO. - Gli AA. hanno studiato il comportamento delle deidrogenasi malica e lattica nel fegato e nella milza di ratti irradiati (900 r). Si è rilevata una modificazione, nelle attività di questi due enzimi, che fa pensare ad una aumentata glicosi anaerobia dopo l'irradiazione dei tessuti esaminati.

SUMMARY. - Lactic dehydrogenase (LDH)— and malic dehydrogenase (MDH)— content in extracts of liver and spleen of total body X-irradiated (900 r) rats was determined. It was found a modification of MDH— and LDH—activities that suggests an increased anaerobic glycolysis in tissues (liver and spleen) irradiated.

RÉSUMÉ. - Les AA. ont étudié le comportement des malicodeshydrogénase et lacti-codeshydrogénase dans le foie et dans la rate de rats irradiée (900 r).

Une modification a été relevée, dans les activités de deux enzymes qui fait penser à une augmentée glycolyse anaérobie après l'irradiation dans les tissus examinés.

BIBLIOGRAFIA

- AMOROSO C., WERNER L., LOSSEN H., OSWALD H.: *Strahlentherapie*, 121, 269, 1963.
 BARRON E. S. G., DICKMAN S., MUNTZ J. A., SINGER T. P.: *J. Gen. Physiol.*, 32, 537, 1948-49.
 BERGMAYER H. U., BERNT E., HESS B. in: « Methods of enzymatic analysis », ed. H. U. Bergmeyer, Verlag Chemie, Acad. Press., 1963 a.
 BERGMAYER H. U., BERNT E. in: « Methods of enzymatic analysis », ed. H. U. Bergmeyer, Verlag Chemie, Acad. Press, 1963 b.
 FISHER M. A., PURVIS COULTER E., COSTELLO M. J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 83, 266, 1953.
 HIGHMAN B., MALING H. M., THOMPSON E. C.: *Am. J. Physiol.*, 196, 436, 1959.
 HIGHMAN B., ALTLAND P. D.: *Am. J. Physiol.*, 174, 119, 1960.
 HIGHMAN B., ALTLAND P. D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 109, 523, 1962.
 HOCH-LIGETI C.: *Cancer*, 15, 818, 1962.
 KIVY-ROSEMBERG E., CASCARANO J., ZWEIFACH B. W.: *Radiat. Res.*, 20, 668, 1963.
 KREBS H. A.: *Harvey Lect.*, 44, 165, 1949.
 KÜHN H.: *Ztschr. Naturforsch.*, 15B, 277, 1960.
 LALLI G., PAOLUCCI G.: *Riv. Med. Aeron.*, 26, 26, 1963.
 MEISTER A.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 10, 1263, 1950.
 VESELL E. S., FELDMAN M. P., FRANK E. D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 101, 644, 1959.
 VESELL E. S., PALMEIRO C. F. P., FRANK E. D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104, 403, 1960.

INDICE DELLE MATERIE PER L'ANNO 1964

LAVORI ORIGINALI

| | |
|--|----------|
| ARAGNO F.: Moderni criteri di valutazione audiologica delle ipoacusie per le Commissioni mediche per le pensioni di guerra | Pag. 397 |
| AUDISIO G., CONTI L.: Impiego di un film polipropilenico nella confezione di medicatura sterile | » 51 |
| AUDISIO G., RUGGIERI R., CONTI L.: Stabilità in soluzione delle Vitamine B ₁₂ e B ₁ in associazione con il dicloroetano di diisopropilammonio | » 173 |
| BIAGINI C., FICARI A., BRUZZESE E., GRECO G., BUONERBA M., CENTI-COLELLA A., DANIELE G., BERTOLOTI A.: Studi sulle possibilità di impiego in terapia della perfusione selettiva con radioisotopi a breve periodo fisico. Ricerche sperimentali con Dy ¹⁶⁵ | » 718 |
| BRUZZESE E., FAVUZZI E., PATRIARCA G., GRECO G.: Influenza dei raggi X sull'attecchimento degli omoinnesti cutanei | » 41 |
| BRUZZESE E.: Meccanismi della protezione e della riparazione delle lesioni fondamentali prodotte dalle radiazioni ionizzanti. Possibilità e limiti della ricerca sperimentale | » 579 |
| BRUZZESE E., GRECO G., BUONERBA M., MASCIOLI G.: Analisi quantitativa degli effetti biologici del fosforo radioattivo (P ³²) nel topo | » 614 |
| BRUZZESE E., BONARELLI-RULLI F., GRECO G.: Modificazioni del quadro elettroforetico sieroproteico del topo dopo trattamento con P ³² | » 695 |
| BRUZZESE E., PATRIARCA G., FAVUZZI E., GRECO G.: Influenza della 6-mercaptopurina e dei raggi X sugli omoinnesti di cute | » 752 |
| CENSABELLA V.: Metodo rapido e preciso per la determinazione degli zuccheri nelle sostanze alimentari. Metodo Solomos | » 410 |
| CORBI D., CICERO L.: I rettificati « A » ed un nuovo metodo cromatografico per individuarli negli oli vergini di oliva | » 66 |
| CORBI D.: Cromatografia su strato sottile di bario solfato | » 168 |
| CORBI D., CICERO L.: Cronoprotidi polienici e porfirinici negli oli rettificati A | » 310 |
| CORBI D., CICERO L.: Sull'attendibilità dei gradi termosolforico e refrattometrico negli oli di oliva | » 521 |
| CORBI D., MORSELLI L.: Effetti del P ³² sulla escrezione urinaria degli amminoacidi nel topo. Metodi di determinazione e definizione di una tecnica per l'analisi qualitativa e quantitativa | » 706 |
| CURATOLA G., ZAIO A.: Azione del P ³² sulla flora batterica intestinale nel topino | » 650 |
| CURATOLA G., ZAIO A.: Azione del P ³² sulla moltiplicazione dei germi: Salmonella Typhi murium ed Aerobacter aerogenes polimetafosfato sensitivo | » 660 |

| | |
|--|----------|
| CURATOLA G., STORNELLI R., DI ADDARIO A.: La vitamina B ₁₂ nella carne liofilizzata ed irradiata con raggi gamma da cobalto 60 | Pag. 760 |
| DE LUCA L.: Considerazioni sui dati statistici degli esami schermografici eseguiti dal 1959 al 1962 nei giovani di leva della Regione Militare Meridionale | » 31 |
| FARINA A.: Rilievi statistici sul quadro elettrocardiografico nelle bronco-pneumopatie croniche | » 38 |
| FARINA A.: Analisi delle modificazioni elettrocardiografiche osservate nel topo dopo trattamento con P ³² | » 683 |
| FAVUZZI E.: Il laringocele. Contributo clinico-casistico | » 492 |
| FERRARA A., MAFFEI G., MANGO G.: Azione riparativa del midollo osseo autologo conservato nel danno ematico da radiazione | » 745 |
| FRENI S., SANFILIPPO F., BERNINI A.: L'adattamento bioumorale delle reclute nei primi giorni di servizio e durante l'addestramento | » 476 |
| GIUDITTA E., GUERZONI P. L.: La cura chirurgica delle fratture di clavicola con filo di Kirschner endomidollare | » 159 |
| IADAVAIA F., BRUZZESE E.: Ricerche sperimentali sugli effetti biologici del radiofosforo (P ³²) somministrato per via interna nel topo. <i>Nota conclusiva</i> | » 716 |
| LA ROCCA V., PREITE E., RENZULLI L., VIVOLI G.: Ricerche e considerazioni su di un episodio di tossinfezione alimentare da <i>S. Typhi murium</i> verificatosi in una collettività militare | » 367 |
| LISAI T.: Su un caso di avvelenamento acuto mortale causato da colpo di pistola da segnalazione | » 20 |
| LO SCHIAVO F., NERI F.: Studio schermografico sulla morbosità tubercolare nelle reclute | » 153 |
| MAFFEI G., MANGO G.: Analisi delle modificazioni ematologiche indotte nel topo dalla somministrazione endoperitoneale di P ³² | » 645 |
| MANGANO M.: La tutela della salute nella concezione sociale dello Stato moderno. Il soccorso sanitario d'urgenza sotto il profilo giuridico e deontologico | » 3 |
| MANGANO M.: Il concetto di causalità e di nesso causale con speciale riferimento alla pensionistica privilegiata ordinaria | » 380 |
| MASTROILLI A.: Valutazione medico-legale delle lesioni traumatiche articolari | » 284 |
| MAZZEO G., BARBIERI N. F.: Su un caso di reazione suicida in epilettico | » 302 |
| MELCHIONDA E.: Il riflessogramma achilleo nella psiconevrosi respiro-circolatoria | » 255 |
| OMODEI ZORINI A.: L'adenoma bronchiale | » 121 |
| PUCCINI C.: Fondamenti di patologia traumatica. Dal trauma alla malattia | » 353 |
| REBUFFAT G., ROMANESE C.: Un interessante caso di traumatismo multiplo | » 393 |
| SALIerno A.: Contributo sul potere riducente di un preparato per uso orale di tetraciclina cloridrato sui reattivi di Nylander e Fehling in vitro ed in vivo e ricerca di un metodo semplice, rapido e sicuro per la differenziazione della pseudo-glicosuria tetraciclina dalle glicosurie vere | » 185 |

| | |
|---|----------|
| SANTELLA I.: La selezione attitudinale nell'Esercito in rapporto alla funzione visiva | Pag. 268 |
| SANTELLA I.: La dominanza oculare nei tiratori scelti | » 509 |
| SBARRO B.: Considerazioni su alcuni casi di intossicazione da anticolinestrasici organo-fosforici | » 294 |
| TERZANI A.: I quadri clinici della insufficienza delle sezioni sinistre del cuore | » 461 |
| TOCCA M., STORNELLI R.: Sul comportamento delle deidrogenasi lattica e malica nel fegato e nella milza di ratto irradiato con raggi X | » 707 |
| UGELLI L.: Diagnosi e terapia dei tumori endocranici | » 240 |
| ZAIO A., DI ADDARIO A., STORNELLI R.: Di alcuni indici immunitari in topi trattati con P ³² | » 674 |

V A R I E

| | |
|---|--------|
| Nella Direzione del Giornale | Pag. 1 |
| Sua Santità Paolo VI in visita all'Ospedale del « Celio » | » 237 |
| FERRAJOLI F.: Guido Ferri | » 314 |

RASSEGNA DELLA STAMPA MEDICA

Recensioni di Libri

| | |
|--|----------|
| PROVENZALE L.: Manuale di semeiotica chirurgica | Pag. 202 |
| DE GENNARO G.: Nozioni di oculistica per l'assistenza sanitaria scalastica | » 202 |
| GERIN C., FUCCI P., ANGELINI ROTA M.: Aspetti medico-sociali della prostituzione con particolare riferimento alle attuali norme di legge | » 319 |
| CHIAPPELLI U.: L'assicurazione sociale di malattia | » 320 |
| IMPERATI L.: Chirurgia del cancro del colon e del retto | » 320 |
| ANTONELLI F.: Psicologia e psicopatologia dello sport | » 321 |

Recensioni da Riviste e Giornali

ANESTESIOLOGIA

| | |
|--|----------|
| MAZZONI P., REALE A., VALENTI F.: Effetti emodinamici della ventilazione artificiale dei polmoni attuata con respiratori diversi | Pag. 525 |
|--|----------|

CARDIOLOGIA

| | |
|---|-------|
| FEDELE F., PEDRINAZZI R. C.: Considerazione sulla sindrome di Wolff - Parkinson - White nell'infanzia | » 322 |
|---|-------|

| | |
|---|----------|
| WALKER R. P.: Mortalità per cardiopatia coronarica in alcuni gruppi etnici di Johannesburg | Pag. 323 |
| CAMPANACCI D.: Il fattore dietetico nella etiopatogenesi della malattia arteriosclerotica | » 324 |
| MORRIS WILBURNE, JOSH FIELDS: La rianimazione nella malattia coronarica acuta | » 325 |
| KILLIP TH.: Lo shock precordiale con corrente continua nella terapia delle aritmie | » 326 |
| BURCH G. E., DE PASQUALE N. P.: Relationship of dentistry to cardiology . | » 327 |
| KEYS A., BLACBURN H.: Il terreno di base dei malati di cardiopatia coronarica | » 329 |
| SURAWICZ B., GETTES L. S.: Due meccanismi dell'arresto del cuore prodotto dal potassio | » 331 |
| GUERIN F., GODEAU P., MACREZ C.: Infarto del miocardio e blocco di branca sinistro | » 331 |
| BARAGAN J., MAURICE P., LENEGRE J.: Blocco di branca sinistro completo ed infarto del miocardio | » 331 |
| SZEEKLY P., WYNNE N. A.: Azione dell'EDTA sulle aritmie cardiache da digitale | » 332 |

CHIRURGIA

| | |
|---|-------|
| NOVIAUT Y.: Données recentes de ressuscitation orale et cardiaque d'urgence | » 71 |
| ERMINI M., CARBONI M.: Metodo di valutazione della funzionalità pancreatica | » 73 |
| VAN BEKKUM D. W.: Requisiti per l'attecchimento dei trapianti di midollo osseo e rischi inerenti ad esso | » 73 |
| SEBELLIN O., LAZZARI A.: La patellectomia parziale e totale nella cura chirurgica delle fratture della rotula | » 74 |
| CARLON C. A., TASCA G., GIULIANI G.: Contributo allo studio ed alla terapia chirurgica del pectus excavatum | » 75 |
| MILLER R. E., MOSCARELLA A. A., FITZPATRICK H. F.: Local gastric hypothermia. (Ipotermia gastrica locale) | » 525 |
| STEFANINI P., SARACCA L., ERMINI M.: La roentgenscopia televisiva intraoperatoria delle vie biliari | » 526 |
| Il trapianto del polmone | » 526 |

DIABETOLOGIA

| | |
|--|-------|
| LOUBATIÈRES A.: Meccanismo d'azione dei sulfamidici ipoglicemizzanti . | » 419 |
|--|-------|

EMATOLOGIA

| | |
|--|-------|
| MORSIANI M.: Concetti attuali sulla cronologia dei reticolociti e loro applicazioni pratiche in medicina | » 527 |
| POLLI E.: Aspetti della semeiologia funzionale nelle emopatie | » 527 |

ENDOCRINOLOGIA

| | |
|--|----------|
| GOLDBERG M., LARSON F. C.: The Achilles reflex. A diagnostic test of thyroid dysfunction | Pag. 419 |
|--|----------|

IGIENE

| | |
|--|-------|
| SABETI A., BAHMANYAR M., GHODSSI M., BALTAZARD M.: Traitement des mordus par loups enragés en Iran | » 203 |
| COLOBERT L.: Aspects modernes hygiéniques et épidémiologiques du problème de l'eau dans les Armées - Acquisitions scientifiques récentes | » 203 |

IGIENE MILITARE

| | |
|--|-------|
| D'ARCA S. U., ZAIIO A.: Il pericolo dell'ossicarbonismo per gli equipaggi dei carri armati | » 207 |
|--|-------|

MALATTIE INFETTIVE

| | |
|---|-------|
| CAVE BONDI G., CIATTO A.: Terapia della brucellosi | » 333 |
| KELLEN J. A.: La determinazione delle beta-lipoproteine quale test per le epatiti infettive | » 420 |
| TOLENTINO P.: Le manifestazioni emorragiche delle malattie infettive | » 421 |
| LASS R., SCEPHARD E.: Mumps arthritis. (Artrite da Parotite epidemica) | » 528 |

MEDICINA

| | |
|---|-------|
| FLETCHER C. M., HUGH-JONES P., McNICOL M. W., PRIDE N. B.: La diagnosi di enfisema polmonare in presenza di bronchite cronica | » 422 |
| SIMON DACK: Terapia della sindrome di Adams-Stokes | » 423 |
| BARSUKOV N. A.: Ricerca sperimentale sull'azione della streptomicina « elettroforizzata » nelle malattie da piogeni | » 424 |
| CHAPTAL J., JEAK R., BONNET H., AGHAI E., MARTY M.: La sindrome di Stevens-Johnson nell'infanzia | » 424 |
| HALMAGYI D. F. J. e coll.: Azione dell'isoproterenol nell'embolia sperimentale grave con e senza collasso postembolico | » 425 |
| FIASCHI E., SCURO L. A.: Diagnosi precoce e profilassi delle siderocromatosi | » 426 |
| POKORNY J., JEZKOVA Z.: Significato degli studi immunologici nelle malattie vascolari periferiche obliteranti | » 427 |

NEFROLOGIA

| | |
|---|-------|
| MONASTERIO G., MUIESAN G., PARDELLI G., MARINOZZI V., BOSMAN C.: Diabete renale o tubulo-displasia glicosurica | » 208 |
| MONASTERIO G.: La cronicizzazione delle nefropatie infiammatorie | » 208 |
| FERRINI O., BESTAGNO M., PERRONI G. L., SCARSI G. M., CAUZZINI G. F., BIASSONI P.: I radioisotopi nell'esplorazione funzionale del rene | » 209 |

| | |
|---|----------|
| TISCHLER V., JACINA J., GOMBOS A., SKOKAN I.: Studio della funzionalità di reni trapiantati in cani | Pag. 209 |
|---|----------|

NEUROCHIRURGIA

| | |
|---|-------|
| FALER C. A.: Positivi vantaggi della stereocencefalotomia nel parkinsonismo | » 529 |
|---|-------|

NEUROPSICANALISI

| | |
|---|-------|
| PENDE N.: Le strutture subcorticali ed i processi con speciale riguardo alla condotta umana | » 530 |
|---|-------|

RADIOLOGIA

| | |
|--|-------|
| SALVINI E.: I tumori benigni del polmone | » 76 |
| GIORGI G., MARSICO G., ROCCA P.: Cisti aeree del polmone ad estrinsecazione mediastino-paramediastinica | » 77 |
| SANNAZZAO G. L., COMINO E.: Le proiezioni del rachide cervicale a doppia obliquità nelle cervicobrachialgie | » 210 |
| MICHELACCI M., SANNA G.: L'esame radiografico senza mezzi di contrasto nella diagnosi di ernia del disco | » 211 |
| VALLEBONA D.: Osteofitosi e sindesmofitosi | » 428 |
| MASTROPAOLO C., DACQUINO: L'utilità della gammaencefalografia nella diagnosi delle lesioni cerebrali | » 530 |
| VESPIGNANI L.: I segni urografici del recente passaggio di calcoli ureterali | » 531 |
| GUARDABASSI L., PASTREMOLI A.: Osservazioni clinicoradiologiche in tema di alterazioni pieliche secondarie ad ostacolato deflusso urinario | » 532 |
| GASPARINI G., ACCOMAZZI F.: La colecistografia orale «ripetuta» nel soggetto normale | » 532 |
| FELCI U.: La duodenografia ipotonica nelle affezioni pancreatico-vateriane | » 533 |

REUMATOLOGIA

| | |
|---|-------|
| LUCMERINI T.: La cortisonoresistenza nella malattia reumatoide | » 429 |
| ROBECCMI A., DI VITTORIO S.: Sono realmente necessarie le stimolazioni periodiche del corticosurrene in corso di terapia coricosteroidea protratta? | » 429 |

SERVIZIO SANITARIO

| | |
|--|------|
| DI LAURO F.: Ricordo dell'organizzazione e del funzionamento del Servizio sanitario nell'Armata Sarda del 1859. Nel Centenario della fondazione della Croce Rossa Internazionale | » 78 |
|--|------|

STORIA DELLA MEDICINA

| | |
|---|-------|
| MELCHIONDA E.: Omero medico militare? | » 430 |
|---|-------|

UROLOGIA

| | |
|--|----------|
| ZANETTI E., GALLIVANONE A., STRADAJOLI G., TOSCA L.: Studio di 66 casi di neoplasia vescicale sottoposti a telecobaltoterapia | Pag. 534 |
| SANNAZZARI G. L., MARTEN PEROLINO R., TORRETTA A., FARINET G.: Studio citologico dei carcinomi vescicali trattati con telecobaltoterapia | » 534 |

VARIE

| | |
|--|-------|
| SANGIORGI G.: Medici di D'Annunzio | » 535 |
| BOSCHI G.: Torquato Tasso: Folie ou névrose? | » 536 |
| Annales de Droit International Médical | » 537 |

Sommari di riveste medico - militari

Pagine: 81, 212, 335, 431, 537.

NOTIZIARIO

Notizie tecnico - scientifiche

Pagine: 84, 216, 336, 437, 541.

Notizie varie

Pagine: 91, 224, 338, 449, 550.

Conferenze

Pagine: 99, 228, 341, 449.

Congressi

Pagine: 100, 230, 344, 450, 567.

Notizie militari

Pagine: 107, 231, 455.

Necrologi

Pagine: 117, 232, 351, 456, 571.

Direttore responsabile: Ten. Gen. Med. Prof. F. IADEVAIA

Redattore capo: Magg. Gen. Med. Prof. F. FERRAJOLI

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO PER IL 1964

ITALIA:

- per gli ufficiali medici e chimici farmacisti sia in s.p.e. che delle
altre categorie e per i medici civili convenzionati L. 2.000
- per gli Enti, Stabilimenti e civili » 3.000

ESTERO » 5.000

CAMBI DI INDIRIZZO

Ad evitare disguidi nella spedizione del Giornale, i sigg. abbonati — particolarmente i sigg. ufficiali, più soggetti a trasferimenti — sono pregati di segnalare tempestivamente eventuali cambiamenti di indirizzo.

NORME PER I COLLABORATORI

La collaborazione è libera, ma la Direzione si riserva il giudizio nella scelta dei lavori senza essere tenuta a rendere conto delle eventuali non accettazioni.

Le opinioni manifestate dagli autori non impegnano la responsabilità del periodico.

Tutti i lavori inviati per la pubblicazione devono essere inediti e devono pervenire alla redazione nel testo definitivo, corretto, firmati dall'autore; devono inoltre essere dattilografati o scritti con carattere facilmente leggibile. Ad ogni lavoro è concesso un massimo di 10 pagine di stampa; per la pubblicazione dei lavori che superino le 10 pagine gli autori sono tenuti al pagamento della spesa per le pagine in più, a prezzo di costo.

Per ogni lavoro (escluse recensioni, notizie e sommari) sono offerti gratuitamente 20 estratti con frontespizio e copertina. Per stampa anticipata degli estratti e per un maggior numero di essi la spesa relativa viene addebitata agli autori a prezzo di costo.

Le spese per clichés, tabelle e tavole fuori testo sono a carico degli autori.

Le bibliografie annesse ai lavori originali, perchè siano pubblicate, devono essere brevi e redatte correttamente.

Ciascun lavoro deve essere seguito da un breve riassunto (non più di 15 righe) nelle lingue italiana, francese e inglese.

I manoscritti non vengono restituiti, anche se non pubblicati.

Servirsi, per i versamenti, del conto corrente postale 1/8551 intestato al
Giornale di Medicina Militare - Ministero Difesa - Esercito - Roma

Per la pubblicità: